

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen  
Direktor: Prof. Dr. med. H. E. Bock

### Zur Frage der Verteilung des Amyloids bei periretikulärer Amyloidose

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Diethelm Gäß  
aus Backnang

LANE MEDICAL LIBRARY OF  
STANFORD UNIVERSITY  
300 PAST-UR  
PALO ALTO, CALIFORNIA

Dekan: Prof. Dr. H. Harms

1. Berichterstatter: Dozent Dr. H. P. Missmahl

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. E. Bock





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA40153517\\_0171](https://archive.org/details/IA40153517_0171)

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Direktor: Prof. Dr. med. H. E. Bock

# **Zur Frage der Verteilung des Amyloids bei periretikulärer Amyloidose**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von  
Diethelm Gauß  
aus Backnang

Veranstaltung: ...  
Ort: ...

# Zur Frage der Verteilung des Amyloids bei peripherer Amyloidose

...  
...  
...  
...  
...

...  
...  
...

- Dekan: Prof. Dr. H. Harms
1. Berichterstatter: Dozent Dr. H. P. Missmahl
  2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. E. Bock

Für die freundliche Überlassung des Themas  
und die wertvolle Unterstützung bei der  
Bearbeitung bin ich Herrn Dozent Dr. H.P.  
Missmahl zu großem Dank verpflichtet.



## Inhaltsverzeichnis

### Einleitung

|                          |       |
|--------------------------|-------|
| 1. Historisches          | S. 1  |
| 2. Stand der Forschung   | S. 4  |
| 3. Material und Methoden | S. 8  |
| 4. Ergebnisse            | S. 14 |
| 5. Diskussion            | S. 54 |
| 6. Zusammenfassung       | S. 59 |

|                      |       |
|----------------------|-------|
| Literaturverzeichnis | S. 60 |
|----------------------|-------|

## Einleitung

ROKITANSKY <sup>110</sup> und VIRCHOW <sup>135-137</sup> beschrieben als erste die Amyloidose und stellten sie als Erkrankung von Milz, Leber und Nieren dar. In der Folgezeit wurde Amyloid in weiteren Organen aufgefunden, so daß BIRCH-HIRSCHFELD <sup>12</sup> bereits 1885 massiven Amyloidbefall von Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Lymphknoten, Netz- und Darmschleimhaut und mikrochemischen Nachweis amyloider Substanz in der Intima großer Gefäße, in Schilddrüse, Hoden, Ovarien, Harn- und Genitalorganen, oberem Abschnitt des Verdauungstraktes und Herzmuskulatur anführte. V. GIERKE <sup>51</sup> schreibt 1921, daß die meisten Organe wenigstens mikroskopisch nachweisbares Amyloid enthalten können. Eine eingehende Untersuchung der Lokalisation der amyloiden Substanz in den Geweben des menschlichen Körpers liegt unseres Wissens bislang aber nicht vor. Das liegt wohl daran, daß kleinste Amyloidmengen bei der mikroskopischen Betrachtung im Hellfeld nicht nachweisbar sind. Demgegenüber bietet die polarisations-optische Untersuchung kongorot gefärbter Schnitte den Vorteil, daß durch sie auch kleinste, sonst nicht erkennbare Amyloidherde sicher nachzuweisen sind <sup>39,86-95,112,113</sup>: Diese Methode hat sich allen anderen Wegen als so überlegen erwiesen, daß man heute sagen kann, wenn nicht hiermit untersucht wurde, dürfen keine verbindlichen Aussagen über Vorhandensein oder Fehlen von Amyloid in einem Organ gemacht werden.

Wir untersuchten bei zwei Fällen von sekundärer periretikulärer Amyloidose alle erreichbaren Organe polarisationsoptisch auf ihren Amyloidbefall.

## 1. Historisches

An den Beginn der Amyloidoseforschung pflegt man gemeinhin ROKITANSKY <sup>110</sup> und VIRCHOW <sup>135-137</sup> zu stellen, die in der Mitte des 19. Jahrhunderts als erste das Vollbild der sekundären Amyloidose mit Befall von Milz, Nieren und Leber beschrieben. Beide griffen in ihren Arbeiten auf Beobachtungen älterer Pathologen zurück. Es erschien uns von Interesse, zu erfahren, ob schon im 16. Jahrhundert, als VESAL und seine Zeitgenossen begannen, sich von dem einseitigen Autoritätsdenken der mittelalterlichen Medizin zu lösen und eigene Beobachtungen höher zu bewerten als die Doktrinen eines GALEN und HIPPOKRATES, das morphische Äquivalent der Amyloidose beobachtet und beschrieben wurde. Eine systematische pathologische Anatomie besitzen wir aus jener Zeit nicht <sup>37</sup>; allenfalls werden im Rahmen anatomischer oder allgemeinmedizinischer Lehrbücher einzelne Pathologica, sofern sie dem Schreiber erwähnenswert schienen, berichtet. Nicht immer lassen sich die Befunde eindeutig identifizieren und mit der pathologischen Anatomie unserer Tage koordinieren.

Wenn VESAL <sup>134</sup> die Substanz einer Milz als "arida et impense dura" bezeichnet, so können wir bei der als Elephanthiasis bezeichneten Grundkrankheit neben der Stauungsinduration durchaus die Amyloidmilz bei Amyloidnephrose in Erwägung ziehen. - Von einer Wachstartigkeit des Nierenparenchyms (num substantia instar cerae sit) auf deren Vorliegen man bei der Autopsie der Nieren achten sollte, spricht EUSTACHIUS <sup>43</sup> in seinem Büchlein über die Nieren. Er geht allerdings nicht näher auf diesen Befund ein. Man wird hier kaum an eine wachsartige Degeneration im Sinne VIRCHOW's <sup>137</sup> denken dürfen. Dies umso weniger, als auch die übrigen von ihm beobachteten pathologischen Veränderungen der Nieren in Farbe und Struktur keine eindeutigen Schlüsse auf die zugrundeliegenden Krankheiten zulassen. - Dem pathologisch-anatomischen Bild der Amyloidose entspricht am ehesten noch ein Bericht des Pariser Anatomen Jakobus SYLVIUS <sup>123</sup>. Er beschreibt die Sektion eines 40-jährigen Steinhauers, der nach einem Unfall an einer intraabdominellen Blutung aus der rupturierten Vena cava gestorben

war: "Hepar habuit magnum pallens quale est coctum et cocti modo tenuum et fragile ... lien habebat cineriteo foris colore ... intus erat velut coctus ... renem sinistrum habuit parte postica planum ..." (er hatte eine große blaße Leber, ihre Substanz war wie gekocht, und Gekochtem ähnlich zart und zerbrechlich, seine Milz war äußerlich von aschgrauer Farbe, innen war sie wie gekocht. Die linke Niere war hinten abgeflacht). Man könnte hier eine sekundäre Amyloidose auf dem Boden einer im Tertiär des Pariser Beckens durchaus denkbaren Silikose annehmen. Eine Sektion der Thoraxorgane wird nicht berichtet. In der übrigen medizinischen Literatur des 16. Jahrhunderts, soweit sie uns zugänglich war <sup>9,6,8,25,36,41,45,105,114</sup> konnten wir keinen Bericht finden, der dem Bild der Amyloidose entsprochen hätte. Das ist nicht weiter verwunderlich, wenn man die relativ geringe Zahl von Sektionen in jener Zeit bedenkt. VESAL soll in seinem Leben nur etwa 500 Sektionen durchgeführt haben <sup>37,111</sup>. Dazu kommt noch, daß nach neueren Statistiken <sup>13,14,65,128</sup> nur in etwa 0,2 - 0,5 % aller Sektionen die Amyloidose makroskopisch zu erkennen ist.

SCHENK von GRAFENBERG <sup>114</sup>, der um 1600 in fleißiger Sammelarbeit alle ihm berichtenswert erscheinenden Krankheitsbilder und pathologisch-anatomischen Befunde aus der Zeit vor ihm zusammentrug und veröffentlichte, ist abgesehen von den oben berichteten Fällen, für unsere Belange gänzlich unergiebig.

Die erste Darstellung der Amyloidose lieferte der Wiener Pathologe ROCKITANSKY <sup>110</sup> 1842. Er schildert die Infiltration von Leber, Milz, Nieren und Herz mit einer "derberen, gräulichen, öfters durchscheinenden albuminösen speckähnlichen oder speckig-gallertartigen Substanz", die bei chronischen Leiden, "namentlich Skrofulose, Rachitis, inveterierte Syphilis, Merkurialkachexie" vorkommt. Die Amyloidnephrose wird als achte Form der Bright'schen Nierenkrankheit beschrieben. 1853 entdeckte MECKEL <sup>85</sup> die Jod-Schwefelsäurereaktion des Amyloids. VIRCHOW <sup>137</sup> interpretiert auf Grund dieser Reaktion zwei Jahre später die amyloide Degeneration als Zellulosemetarmorphose der Zellen, quasi eine Verholzung der

Gewebelemente. In der Folgezeit wurde die Amyloidose entsprechend den Fortschritten der Biochemie, Histologie und Immunologie den verschiedensten Deutungen bezüglich ihrer Morphogenese und Kausalität unterworfen. Als zwischen 1895 und 1898 dann verschiedene Methoden einer experimentellen Amyloiderzeugung beschrieben wurden <sup>69,84,84</sup>, rückte die Amyloidose mit in die vorderste Front der ungeklärten pathologischen Fragestellungen. Erstaunlich ist die Konzeption, die M. B. SCHMIDT <sup>116</sup> bereits 1904 unter Zusammenfassung der vorliegenden Befunde faßte. Er beschrieb die Amyloidsubstanz als "Eiweißkörper, der in den Saftbahnen des Bindegewebes und an der Oberfläche der adenoiden Retikulumfasern abgeschieden wird", also eine Infiltration des Interzellularraumes und nicht eine degenerative Transformation. Unter Hinweis auf die Amyloidose der Serumpferde machte er auf die Beziehung zur Immunitätsentwicklung aufmerksam. 1923 entwickelte BENNHOLD mit seiner Kongorotprobe <sup>11</sup> die erste Möglichkeit, Amyloid klinisch nachzuweisen. Die spezifische Amyloidfärbung mit Kongorot <sup>10</sup>, die er bereits 1922 beschrieben hatte, ist bis heute wohl die wichtigste histologische Färbung des Amyloids. LETTERER <sup>73-81</sup> lenkte in seinen Arbeiten seit 1926 den Blick auf die Veränderung der Serumglobuline, die mit der Amyloidentstehung einhergeht. Seither wird in der Diskussion um die Amyloidbildung dem Immunisierungsprozeß eine führende Rolle zugebilligt. Auf die Möglichkeit, daß bei der Amyloidentstehung genetische Faktoren eine Rolle spielen könnten, wies erstmals Ostertag <sup>98</sup> hin, der 1932 eine familiäre Amyloidose beschrieb. In jüngster Zeit wurde diese Frage vor allem im Zusammenhang mit der Aufklärung des familiären Mittelmeerfiebers von HELLER <sup>58-62</sup> aufgeworfen.

## 2. Stand der Forschung

Als Amyloidose bezeichnet man die fortschreitende Ablagerung einer eiweißartigen Substanz in den Bindegeweben.

Nach den Umständen des Auftretens wird zwischen primärer und sekundärer Amyloidose unterschieden <sup>77,82,106</sup>, nach dem Ort des Auftretens zwischen perikollagener und periretikulärer Amyloidose <sup>86,48-50,93,94</sup>. Als Grundkrankheit für die sekundäre Amyloidose werden vor allem chronische Infektionen, Geschwülste und rheumatoide Arthritis genannt <sup>77,13,14,65,128</sup>. Die absolute Häufigkeit ist in verschiedenen Ländern unterschiedlich <sup>13,65,121,96</sup>. Entsprechend der Abnahme chronisch entzündlicher Erkrankungen als Folge der Antibiotikatherapie treten in letzter Zeit mehr und mehr die genetischen und idiopathischen Formen der Amyloidose in den Vordergrund <sup>14,21,62</sup>. Die klinische Diagnose der Amyloidose bei unklaren Herzbeschwerden, Neuropathien oder Nephrose wird am einfachsten durch die Biopsie zugänglicher Gewebe gesichert <sup>14,21,54,132,47,95,120</sup>. Hierbei ist die Rektumbiopsie die einfachste und sicherste Methode <sup>95</sup>. Die weiterhin übliche intravenöse Kongorotprobe kann negative Ergebnisse liefern, da ein positives Ergebnis nur bei fortgeschrittener Amyloidose möglich ist <sup>14,11</sup>.

Histologisch sind neben den klassischen Methoden der Jod-Schwefelsäure-Reaktion <sup>85,135-137</sup> und der Metachromasie mit Methylviolett <sup>66</sup> für die Anfärbung des Amyloids vor allem Kongorot <sup>10</sup>, Kristallviolett, van Gieson und die PAS-Reaktion von Bedeutung. Zum Nachweis kleinster Amyloidmengen eignen sich die Betrachtung des mit Kongorot oder Methylenblau gefärbten Präparats zwischen gekreuzten Polars <sup>39,112,113,86-95</sup> und weniger gut die Fluoreszenzmikroskopie nach Färbung mit Thioflavin <sup>70</sup>. Polarisations- <sup>39,112,113,90,91,88</sup> und elektronenoptisch <sup>18,19,81,30-33,46,3,4,63,20</sup> wurde eine Faserstruktur der lichtoptisch amorphen, hyalinen Amyloidsubstanz nachgewiesen. Differenzen in der Beurteilung der elektronenoptischen Bilder lassen die Bildungsstätte der Amyloidfibrillen umstritten; diskutiert werden völlig extrazelluläre

Bildung einerseits <sup>81</sup>, Produktion unter Mithilfe oder innerhalb von "pyroninophilen" Zellen <sup>129,130</sup>, Endothelzellen <sup>5</sup>, Plasmazellen <sup>19</sup> oder Kupfer'schen Sternzellen andererseits. Anfänglich steht die Amyloidablagerung in deutlicher Beziehung zu praexistenten Bindegewebsfasern <sup>90,86,94</sup>. Nach den Messungen verschiedener Autoren haben die Amyloidfibrillen einen Durchmesser zwischen 70 und 200 Å und eine Länge zwischen 500 und 16000 Å <sup>19,30,4</sup>.

Eine periodische Struktur und eine Bündelung der Fibrillen zu Fasern wurde bisher nicht beobachtet <sup>19,30</sup>.

Chemisch ist das Amyloid eine träge Substanz mit einem Wassergehalt von etwa 80 % <sup>106,23,24,68,55,117</sup>; sowohl verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen als auch proteinolytischen Fermenten gegenüber ist es außerordentlich widerstandsfähig <sup>89,7,56,57,71</sup>. Im lebenden Organismus wurde eine Rückbildung vorhandenen Amyloids lediglich durch Phagozytose beobachtet <sup>109</sup>. Das Amyloid besteht aus einem Eiweiß- und einem Kohlenhydratanteil. Der Stickstoffgehalt beträgt 9 - 12 % <sup>78,106,23,118</sup>. Etwas verwirrend wirken die stark auseinander gehenden Angaben, die von verschiedenen Autoren über die quantitative Aminosäuren-Zusammensetzung des Amyloids aus verschiedenen Organen gemacht werden <sup>118,119,101,2,52</sup>. Ob Amyloid verschiedener Herkunft wirklich chemisch heterogen ist, oder ob es sich hierbei nur um methodische Fehler etwa in der Aufbereitung und Reinigung des Materials handelt, muß dahingestellt bleiben. Im Vergleich mit der Aminosäurezusammensetzung des Kollagen fällt das Fehlen von Hydroxyprolin und der relativ geringe Gehalt von Prolin, Glycin, Alanin, Valin und Leucin auf, während Phenyl-Alanin, Tyrosin und Tryptophan in vergleichsweise hohem Maß im Amyloid vorhanden sind <sup>78,2,101,53,38,1,17,131,139,141,117</sup>. Es handelt sich bei dem Proteinanteil des Amyloids um einen kompletten Eiweißkörper, der in seiner Aminosäurezusammensetzung eine gewisse Ähnlichkeit mit den Serumglobulinen aufweist <sup>119</sup>. Ziemlich umstritten ist die Zusammensetzung des Kohlenhydratanteils der Amyloidsubstanz. Als charakteristisch oder bedeutungsvoll wurden abwechselnd die

Chondroitin-Schwefelsäure und andere sulfatierte Mucopolysaccharide, Schleimsäure, Neuraminsäure, verschiedene Hexosamine und Hexosen benannt und wieder verworfen <sup>16,23,57,71,52,67</sup>.

Sekundäres Amyloid enthält in der Trockensubstanz 2 % Hexosamin, vorwiegend Glukosamin, 1 % Schleimsäure und 2 % Neutralzucker, vorwiegend Galaktose, aber auch Glukose, Mannose und Fukose <sup>52</sup>. Gegen das Vorhandensein von Chondroitin-Schwefelsäure als wesentlichen Bestandteil spricht die Resistenz der amyloiden Substanz gegen Hyaluronidase und die Identifikation des gewonnenen Hexosamins als Glukosamin <sup>101,139</sup>. Ein Teil der extrahierbaren Kohlenhydratkomponente scheint Ähnlichkeit mit den Serumglykoproteiden zu haben <sup>119</sup>.

Umfangreiche Veränderungen im Spektrum der Serumproteine wurden bei sekundärer und bei experimenteller Amyloidose registriert; dabei handelt es sich um einen Anstieg in den  $\gamma$ ,  $\beta_3$ ,  $\beta_2$ - und  $\alpha_2$ -Fraktionen der Immunelektrophorese, sowie Erhöhung des Fibrin und Hexosaminspiegels bei Verminderung des Albumins <sup>34,44,124-128,108,26-29,16,99,100,102-104,115</sup>. Ob diese Serumeiweißveränderungen mit der formalen Genese des Amyloids direkt zusammenhängen oder ob sie Folge der zugrundeliegenden Krankheit bzw. des Tierexperiments sind, muß dahingestellt bleiben <sup>115,62,119</sup>. Bei primärer Amyloidose konnte bislang keine Serumeiweißveränderung verifiziert werden, für die andere, unspezifische Ursachen mit Sicherheit hätten ausgeschlossen werden können <sup>62</sup>. Immunologische und immunhistologische Untersuchungen an der amyloiden Substanz selbst brachten bisher keine eindeutig positiven Ergebnisse hinsichtlich einer Verwandtschaft zwischen Amyloid und Serumeiweiß <sup>79,80,138</sup>.

Wie die formale so liegt auch die kausale Genese des Amyloids bis jetzt im Dunkeln. Für die primären Formen muß ein angeborener Stoffwechseldefekt angenommen werden. Das Auftreten von sekundärem Amyloid ist irgendwie von der Schwere und der Dauer der primären Erkrankung abhängig. Die Verfahren der experimentellen Amyloiderzeugung sind auf keinen gemeinsamen Nenner zu bringen, der zur Erhellung der Ätiologie beitragen könnte;

Amyloid wurde im Tierexperiment erzeugt:

1. durch Hervorrufung von Grundkrankheiten  
(Tuberkulose, Abszesse, Retikulosarkom) 131,67,27.
2. durch Injektion verschiedener Stoffe  
(Kasein, Alloxan, Nucleinsäuren u.a.) 75,103,64.
3. durch verschiedene Diäten 75,103,64.

Als unlöslicher Stoff muß Amyloid letztlich an Ort und Stelle gebildet werden. Über die Herkunft der einzelnen Bauelemente gehen die Meinungen auseinander. Wenn diese aus dem Plasma stammen, müssen sie dort nachzuweisen sein <sup>66,67</sup>. Ein Protein als Vorläufer des Amyloids, wie man angenommen hatte, nachdem man die Kombination der Amyloidose mit dem multiplen Myelom und der Makroglobulinämie Waldenström einerseits, das vermehrte Vorkommen von Plasmazellen beim primären Amyloid andererseits beobachtet hatte, konnte nicht bestätigt werden. Die bestechende Theorie, daß  $\gamma$ -Globulin ein wesentlicher Bestandteil des Amyloids sei - die häufige Amyloidose der Serumtiere <sup>116,40</sup> und der Nachweis von  $\gamma$ -Globulin im Amyloid <sup>97,133</sup> hatten das nahegelegt - muß abgelehnt werden, nachdem sich ergeben hat, daß nur ganz unbedeutende Mengen von  $\gamma$ -Globulin im Amyloid enthalten sind, die topographisch in keinem Zusammenhang mit den Amyloidfibrillen stehen <sup>22,35</sup>. Diskutiert wird die zelluläre Bildung des Amyloids an Ort und Stelle durch das RES unter hormonellen und anderen Reizen 124-127,108,26-29.

### 3. Material und Methoden

Das Material für unsere Untersuchungen wurde uns freundlicherweise vom Pathologischen Institut der Universität Tübingen (Direktor Prof. Dr. E. LETTERER) überlassen (Sektionen Nr. 317 und 370, 1963).

#### Fall 1:

Patient L. H., Krankenblatt Nr. 10639

In der Familie keine besonderen Erkrankungen, insbesondere kein Anhalt für genetisch bedingte Erkrankungen.

1945 - 49 im Kaukasus in Kriegsgefangenschaft, dort Nasennebenhöhlenentzündung, chronische Bronchitis und Bluthusten.

1951 kavernöse Lungentuberkulose rechts. 2 Jahre Heilstätte.

1954 Kaverne links. Heilstättenbehandlung bis 1957.

1958 wieder Kaverne links. Heilstättenbehandlung bis 1962. März

1962 mit offener Tuberkulose bei ordentlichem Allgemeinzustand nach Hause entlassen,

seither zunehmendes Unwohlsein, starke Gewichtsabnahme, Magenbeschwerden mit Erbrechen. Seit Dezember 1963 Beinödeme, Proteinurie.

#### Befund:

41-jähriger Patient, stark reduzierter Allgemeinzustand.

Herabgesetzter Hautturgor, starke Ödeme der Beine. Rechtes Lungenoberfeld Bronchialatmen, klingende mittelblasige RG's, verstärkter Stimmfremitus. Über der ganzen Lunge Giemen und Brummen und RG's. Blutdruck 105/65 mm Hg, Blutkörperchensenkung 106/115 mm n. W.

Subfebrile Temperaturen bis 38,0°. Blutbild: Hb 15,5 g %, Ery 5,5 Mill., HbE 29 pg, Ery-Durchmesser 7,2  $\mu$ , Retikuloz. 7 %  
Leuko 9700, Thrombo. 284000, Hämatokrit 53 %.

Diff. Blutbild: Stabk. 2 %, Segmentk. 82 %, Eo. 1 %, Lympho 13 %, Mono 2 %.

Serumeiweiß 3,4 g %. Serumelektrophorese: Albumin 23 %,  $\alpha_1$  9 %,  $\alpha_2$  37 %,  $\beta$  21 %,  $\gamma$  10 %.

Urin: Eiweiß ++ (12 ‰ Esbach), granulierte und hayline Zylinder.

Sputum: tägl. 50 ccm, Tuberkelbakterien nachweisbar, Resistenz gegen Streptomycin, Pásalon, Conteben.

Röntgen: Ausgedehnte bds. produktiv-exsudative kavernöse Lungentuberkulose, Brochustuberkulose. Pleurale Ausziehungen. Kongschwund 61 ‰. Durch Rektum- und Nierenbiopsie gesicherte Amyloidose.

Im Verlauf des hiesigen Klinikaufenthaltes zunehmende Kachexie, Auftreten eines gegen Saluretika resistenten Aszites bedingt durch die hohen Eiweißverluste (10 - 15 g tgl.). Präfinal Auschwemmung durch spontane Durchfälle. Tod am 24. 5. 1963 im Herz-Kreislaufversagen.

Die Autopsie bestätigte die klinischen Befunde der Lungentuberkulose und der generalisierten Amyloidose vorwiegend in Milz, Nebennieren und Nieren.

## Fall 2:

Patient H. H. Krankenblatt Nr. 11 933

In der Familie keine besonderen Erkrankungen, insbesondere kein Anhalt für genetisch bedingte Erkrankungen.

1944 stationäre Behandlung wegen eines rheumatischen Fiebers.

1951 Scharlach, anschließend Endokarditis.

1958 schlecht heilende Ulzera der Mundschleimhaut.

1961 Behandlung eines latenten Diabetes mellitus. Seit Ende

1961 unklare Proteinurie. Behandlung mit 5 mg Prednison täglich seither. In der Zwischenzeit Wohlbefinden.

März 1963 Mundulzera, periproktitische Abszesse. Soorinfektion. Müdigkeit, Unwohlsein, Ödeme, Hustenreiz.

## Befund:

29-jähriger Patient, stark reduzierter Allgemeinzustand, Blässe, Zyanose, Ruhedyspnoe, mäßige Knöchelödeme. Linke Lunge basal Dämpfung mit feuchten klingenden RG's und Pleurareiben.

Sinustachykardie von 130/min, Blutdruck 70/40. BSG 147/152 mm

n. W. Subfebrile Temperaturen bis  $38^{\circ}$ . Blutbild: Hb 7,2 g %, Ery 2,3 Mill, Hb<sub>E</sub> 35,5 pg, Ery-Durchmesser 7,2  $\mu$ , Hämatokrit 25 %, Leuko 8700 davon Jgd., 1 %, Stabk. 14 %, Segm. 68 %, Eo. 4 %, Baso 4 %, Lympho 7 %, Mono 2 %.

Toxische Granulationen ++. Serumeiweiß 3,4 g %. Serumelektrophorese Albumin 13 %,  $\alpha_1$  13 %,  $\alpha_2$  40 %,  $\beta$  20 %,  $\gamma$  14 %.

Serumwerte: Harnstoff 256 mg, Kreatinin 15,6 mg %, Standardbikarbonat 11,5 mmol/l.

Urin: Oligurie, Eiweiß ++ (üb. 12 ‰ Esbach).

Kongoschwund 82 %. Amyloidose durch Rektumbiopsie gesichert.

Im Verlauf des hiesigen Klinikaufenthaltes zunehmendes Coma urämicum mit Anurie und typischer Serumelektrolytverschiebung. Tod am 24. 6. 1963 im Herzkreislaufversagen.

Autopsie: Amyloidose bei chronisch-eitriger Entzündung der Siebbeinzellen. Amyloidnephrose. Rezidivierende Mitral- und Aortenendokarditis.

Beiden Sektionen entnehmen wir je etwa 80 Organproben. Vor der histologischen Weiterverarbeitung wurden die Gewebsstücke eine Woche lang kalt in 4 %igem Formalin fixiert.

#### Gefrierschnitte:

Herstellung 15  $\mu$  dicker Gewebeschnitte mit dem Gefriermikrotom. Kernfärbung mit Hämalaun. Anschließend verbringen wir die Schnitte für 5 - 10 sek. in 1/2 % wäßrige Kongorotlösung. Nach dem Wässern (5 min. zur Entfernung überschüssigen Kongorots) werden die Schnitte in der aufsteigenden Alkoholreihe und in Terpeneol entwässert, aufgezogen und mit Caedax eingedeckt.

#### Paraffinschnitte:

Die in Paraffin eingebetteten und aufgeblockten Gewebsstücke werden mit dem Paraffinmikrotom 10  $\mu$  dick geschnitten und aufgezogen. 24 Stunden trocknen im Brutschrank bei  $60^{\circ}$ ; sorgfältig entparaffinieren (3 x 1 Stunde in Xylol von  $60^{\circ}$ ); absteigende Alkoholreihe. Nach der kernfärbung mit Hämalaun werden die

Präparate 10 min. in 1/2 % wässrige Kongorotlösung gebracht, kurz gewässert und anschließend in der aufsteigenden Alkoholreihe entwässert.

Eindecken mit Caedax.

Das so gefärbte Amyloid zeigt bei mikroskopischer Betrachtung im Hellfeld eine deutlich rote Färbung; zwischen gekreuzten Polars leuchtet es in einer grünen, anomalen Polarisationsfarbe auf. Dadurch ergibt sich die Möglichkeit auch kleinste Amyloidablagerungen sicher zu erfassen<sup>88</sup>.

Für unsere polarisationsoptischen Untersuchungen verwandten wir das Polarisationsmikroskop "Biopol" der Firma Ernst LEITZ Wetzlar.

## Präparate Fall 1: L. H.

|       |                         |       |                         |
|-------|-------------------------|-------|-------------------------|
| L1,1  | Trachea                 | L4,1  | Nebenniere              |
| L1,2  | Prostata                | L4,2  | Rechter Ventrikel       |
| L1,3  | Pylorus                 | L4,3  | Arteria femoralis       |
| L1,4  | Ureter                  | L4,4  | Pleuraschwarte 4        |
| L1,5  | Haut Thorax             | L4,5  | Rektum IV               |
| L1,6  | Rektum I                | L4,6  | Knochenmark femur       |
| L1,7  | Magenfundus             | L4,7  | Perikard                |
| L1,8  | Rechter Vorhof          | L4,8  | Synovia                 |
| L1,9  | Medulla oblongata       | L4,9  | Thymus                  |
| L1,10 | Lymphknoten Rachen      | L4,10 | Pia mater (Arachnoidea) |
| L1,11 | Blase                   | L4,11 | Stirnhöhle              |
| L1,12 | Tuberkulöse Kaverne     |       |                         |
| L1,13 | Sehnengewebe O'Schenkel |       |                         |
| L1,14 | Milz                    |       |                         |
| L1,15 | Kleinhirn               |       |                         |
|       |                         |       |                         |
| L2,1  | Leber                   | L5,1  | Rektum V, Anus          |
| L2,2  | Hoden                   | L5,2  | Zunge                   |
| L2,3  | Haut Pubisregion        | L5,3  | Gelenkknorpel           |
| L2,4  | Lunge                   | L5,4  | Linker Ventrikel        |
| L2,5  | Hiluslymphknoten        | L5,5  | Pankreas                |
| L2,6  | Oesophagus              | L5,6  | Bronchus                |
| L2,7  | Nebenhoden              | L5,7  | Sigmoid                 |
| L2,8  | Rektum II               | L5,8  | Plexus brachialis       |
| L2,9  | Weicher Gaumen          | L5,10 | Pleura parietalis       |
| L2,10 | Funiculus spermaticus   | L5,11 | Gallenblase             |
| L2,11 | Duodenum                | L5,12 | Arteria coronaria       |
| L2,12 | Netz                    |       |                         |
| L2,13 | Großhirn                |       |                         |
|       |                         |       |                         |
| L3,1  | Niere                   | L6,1  | Aorta                   |
| L3,2  | Glandula sublingualis   | L6,2  | Tonsille                |
| L3,3  | Kopfhaut                | L6,3  | Colon transversum       |
| L3,4  | Samenblase              | L6,4  | Tricuspidalis           |
| L3,5  | Rektum III              | L6,5  | Hypophyse               |
| L3,6  | Musculus pectoralis     | L6,6  | Ductus choledochus      |
| L3,8  | Lymphknoten paraaortal  | L6,7  | Jejunum                 |
| L3,9  | Ileum                   | L6,8  | Thyreoidea              |
| L3,10 | Dritter Ventrikel       | L6,9  | Zwerchfell              |
| L3,11 | Medulla oblongata       | L6,10 | Musculus psoas          |
|       |                         | L6,11 | Mesenterium             |
|       |                         | L6,12 | Parotis                 |
|       |                         | L6,13 | Stammganglien           |
| H1,14 | Arteria pulmonalis      |       |                         |
| H2,13 | Rippenknorpel           |       |                         |
| H3,13 | Sternum                 |       |                         |
| H6,4  | Wirbelkörper            |       |                         |

Präparate Fall 2: H.H.

H1,1 Submandibularis  
H1,2 Sublingualis  
H1,3 Rektum I  
H1,4 Dura  
H1,5 Blase  
H1,6 Sehne  
H1,7 Rippe  
H1,8 Gallenblase  
H1,9 Hoden, N'hoden  
H1,10 Rechter Ventrikel  
H1,11 Kopfhaut  
H1,12 Ileum  
H1,13 Funiculus spermaticus

H4,1 Infrahyale Muskulatur  
H4,2 Samenblase  
H4,3 Sternum  
H4,4 Thymus  
H4,5 Prostata  
H4,6 Bauchaorta  
H4,7 Oesophagus  
H4,8 Niere  
H4,9 Stirnhöhle  
H4,10 Ductus deferens  
H4,11 Pankreas  
H4,12 Stammganglien

H2,1 Linker Ventrikel  
H2,2 Ureter  
H2,3 Pons  
H2,4 Leber  
H2,5 Haut Pubisregion  
H2,6 "Gelenkkapsel"  
H2,7 Zwerchfell  
H2,8 Bronchus  
H2,9 Jejunum  
H2,10 Arteria pulmonalis  
H2,11 Nervus opticus  
H2,12 Nebenniere  
H2,14 Parathyreoidea  
H2,15 Appendix  
H2,16 Rektum II

H5,1 Wirbelkörper  
H5,2 Sigmoid  
H5,3 Rektum V  
H5,4 Milz  
H5,5 Weicher Gaumen  
H5,6 Musculus abdominalis  
H5,7 Magen Pylorusregion  
H5,8 Parotis  
H5,9 Netz  
H5,10 Haut Oberarm  
H5,11 Gelenkknorpel  
H5,12 Aortenklappen  
H5,13 Nase

H3,1 Hypophyse  
H3,2 Nerv  
H3,3 Pleura paretalis  
H3,4 Rektum III  
H3,5 Duodenum  
H3,6 Arteria mesent. sup.  
H3,7 Kleinhirn  
H3,8 Pia mater  
H3,9 Rektum IV  
H3,10 Pleuraschwarte  
H3,11 Rechter Vorhof  
H3,12 Musculus temporalis  
H3,14 Rückenmark  
H3,15 Aorta ascendens

H6,1 Lunge  
H6,2 Magenfundus  
H6,3 Thyreoidea  
H6,5 Lymphknoten Hilus  
H6,6 Großhirn  
H6,7 Dritter Ventrikel  
H6,8 Mitralis  
H6,9 Trachea  
H6,10 Mesenterium  
H6,11 Arteria coronaria  
H6,12 Ductus choledochus  
H6,13 Colon transversum  
H6,14 Zunge  
H6,15 Perikard

#### 4. Ergebnisse

In Schnitten mit vergleichsweise geringem Amyloidbefall läßt sich am deutlichsten der Beginn der Amyloidablagerung erkennen. Das Amyloid lagert hier fast ausschließlich in den retikulären Fasern der Intima von Arteriolen. An Orten reicherer Amyloidablagerungen breitet sich die amyloide Substanz auf die Media der Arteriolen aus, die Adventitia und das perivaskuläre Bindegewebe bleiben frei. Dort sind in gleicher Weise auch kleinere Arterien und Venen befallen, ebenso Kapillaren und Sinusoide. Größere Gefäße bleiben, abgesehen von einem seltenen Befall ihrer Vasa vasorum gänzlich frei von amyloider Substanz. Dieser charakteristische Gefäßbefall tritt überall im Körper in der gleichen Weise auf. Eine Ablagerung von Amyloid außerhalb der Gefäßwand wird nur an Orten beobachtet, wo ganze Kapillargebiete systematisch von Amyloid befallen sind; dort findet sich das Amyloid auch um retikuläre Fasern der Nachbarschaft abgelagert.

Um quantitative Unterschiede im Amyloidbefall der verschiedenen Gewebe erfassen und einordnen zu können, erschien es uns zweckmäßig, ein Schema aufzustellen, das 6 Grade des Amyloidbefalls unterscheidet. Es handelt sich hierbei um eine empirische Einteilung nach rein phänotypischen Gesichtspunkten.

- I. In den vorliegenden Präparaten findet sich kein Amyloid.
- II. Ablagerung amyloider Substanz lediglich in ganz vereinzelt Gefäßen (1 Amyloidstelle in weniger als 5 Blickfeldern; Objektiv 25 : 1)
- III. Amyloidbefall einer größeren Zahl von Gefäßen (bei Objektiv 25 : 1 amyloidpositive Gefäße in durchschnittlich 1 - 5 Blickfeldern).
- IV. Amyloidbefall der überwiegenden Mehrzahl der Arteriolen mit reichem Befall von kleinen Gefäßen und Kapillaren (im Durchschnitt mehrere positive Gefäße pro Gesichtsfeld).

V. Wie IV mit systematisiertem Kapillarbefall an circumscrip-  
ten Stellen.

VI. Wie IV mit systematisiertem Amyloidbefall ganzer Kapillar-  
gebiete und eventueller Generalisation des Amyloidbefalls.

#### Fall 1

Haut aus dem Thoraxgebiet: Verhornte Epidermis, Corium und  
Subcutis mit wenigen Haarbälgen, Schweißdrüsen und Talg-  
drüsen.

Amyloid findet sich in vereinzeltten Kapillaren der Schweiß-  
drüsen, der Talgdrüsen und in einzelnen Kapillaren aus der  
Umgebung der Haarbälge. Die übrige Tela subcutanea sowie  
Corium und Epidermis sind frei von amyloidhaltigen Gefäßen.

Amyloidbefall II

Präparat L 1,5

Haut aus der Pubisregion: Verhornte Epidermis, Corium und  
Subcutis mit Haarbälgen, Talgdrüsen und Schweißdrüsen.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 2,3

Kopfschwarte: Verhornte Epidermis, Corium und Subcutis mit  
zahlreichen Haaren, Talg- und Schweißdrüsen.

Die Schichten der Cutis sowie das lockere Bindegewebe, Fett-  
gewebe und die Drüsen der Tela subcutanea sind frei von Amyloid-  
befall. Nur in ganz vereinzeltten Arteriolen und Kapillaren aus  
der Umgebung der Haarbälge läßt sich Amyloid nachweisen.

Amyloidbefall II

Präparat L 3,3

Zunge: Unverhorntes Plattenepithel, Papillae fungiformes, sub-  
cutanes Bindegewebe, quergestreifte Muskulatur und muköse Drü-  
senpakete.

Im Bindegewebskörper der Papillen finden sich amyloidbefallene  
Kapillarschlingen. Ebenso läßt sich Amyloid in Arteriolen und

Kapillaren des Bindegewebes zwischen den Muskelbündeln nachweisen. In den mukösen Drüsenpaketen zeigen sich einzelne Arteriolen und Kapillaren von amyloider Substanz befallen. Amyloidbefall III

Präparat L 5,2

Lymphknoten des Rachens: Lymphatisches Gewebe mit Knötchen, unverhorntes Plattenepithel an der Oberfläche und im Zapfen in die Tiefe gehend.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 1,10

Weicher Gaumen: Unverhorntes Plattenepithel und subkutanen Bindegewebe. Riesige muköse Drüsenpakete, quergestreifte Muskulatur.

Direkt submukös findet sich ein reichlicher Befall der Kapillaren und Arteriolen. Auch in den Bindegewebssepten der Glandulae palatinae finden sich kleine Venen und Arteriolen, in deren Wand Amyloid eingelagert ist. Zwischen den mukösen Endstücken finden sich nur ganz vereinzelt amyloidhaltige Kapillaren. Einzelne positive Kapillaren finden sich auch in Bindegewebssepten zwischen der Muskulatur.

Amyloidbefall III

Präparat L 2,9

Tonsilla palatina: Lymphatisches Gewebe mit unverhorntem Plattenepithel in Krypten, wenig Bindegewebe und quergestreifte Muskulatur.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 6,2

Glandula Parotis: Seröses Drüsengewebe mit einer bindegewebigen Kapsel, interlobären Bindegewebssepten und intralobärem Fettgewebe.

In der Kapsel und den Bindegewebssepten sind mehrere kleine Arterien und Arteriolen mit amyloider Substanz infiltriert; das

Drüsengewebe selbst ist praktisch ganz frei.

Amyloidbefall III

Präparat L 6,12

Glandula sublingualis: Seromuköses Drüsengewebe, straffe Binde-  
gewebetskapsel, lockeres Binde- und Fettgewebe in der Umgebung.

In den Bindegewebssepten und im lockeren Bindegewebe, vor allem zwischen den serösen Endstücken ist in den meisten Arterien, aber auch kleineren Gefäßen, Amyloid abgelagert. Auch in Kapillärwänden findet sich Amyloid; an manchen Stellen sind einzelne seröse Azini von amyloidhaltigen Kapillaren direkt eingesponnen. Besonders ausgeprägt ist der Befall der Arteriolen und Kapillaren des lockeren Bindegewebes der Umgebung.

Amyloidbefall IV

Präparat L 3,2

Kleinhirn: Typische Mark-Rindenstruktur.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 1,15

Großhirn: Graue und weiße Substanz in typischer Anordnung.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat 12,13

Dritter Hirn-Ventrikel: Ependym, graue und weiße Substanz aus der Thalamus-, Hypothalamus- und Kommissurenregion.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 3,10

Medulla oblongata mit Olivenkern: Graue und weiße Substanz aus dem Metenzephalon.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 3,11

Arachnoidea: Häutchenpräparat.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 4,10

Stammganglien: Graue und weiße Substanz aus dem Pallidumreich.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 6,13

Stirnhöhle: Mehrreihiges Zylinderflimmerschleimepithel, Bindegewebe.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 4,11

Oesophagus: Bindegewebe, glatte und quergestreifte Muskulatur. Unverhorntes Plattenepithel.

Amyloidbefallene Kapillaren und Arteriolen finden sich in der Lamina propria, wenige Gefäße sind auch in den Muskelschichten von Amyloid infiltriert. Das Epithel selbst bleibt frei.

Amyloidbefall III

Präparat L 2,6

Magenfundus: Wenig Schleimhaut, Bindegewebe, ausgeprägte Muskelschicht, lockeres Bindegewebe.

Die Magenwand ist praktisch frei von Amyloid. Dagegen findet sich reichlich Amyloid in den Kapillaren, Präkapillaren, kleineren und z. T. auch mittleren Gefäßen des umgebenden Bindegewebes.

Amyloidbefall III

Präparat L 1,7 -

Pylorus: Schleimhaut, Bindegewebe, ausgeprägte Muskulatur.

Schleimhaut und Submucosa sind frei von Amyloid. Einzelne positive Arteriolen und Präkapillaren finden sich jedoch im Bindegewebe zwischen der Muskulatur.

Amyloidbefall II

Präparat L 1,3

Duodenum: Mucosa mit Zotten und Krypten. Submucosa mit Brunner'schen Drüsen. Muscularis.

In der Muscularis sind nur wenige amyloid-positive Arteriolen und Kapillaren zu finden, dagegen sind in der Submucosa fast sämtliche Arteriolen, kleine Arterien und Venen von Amyloid befallen. Positive Kapillaren finden sich hier vor allem im Bereich der Brunner'schen Drüsen, wo sich stellenweise die Endstücke wie von Amyloid eingesponnen zeigen. Im Bereich der Mucosa zeigen sich zahlreiche Kapillarschlingen der Lamina propria, namentlich im Zottenstroma, von amyloider Substanz infiltriert.

Amyloidbefall IV

Präparat L 2,11

Jejunum: Mucosa mit Zotten und Krypten. Submucosa mit Kerckring'schen Falten. Muscularis mit innerer Ring- und äußerer Längsmuskulatur.

Im Stroma, vor allem der Zottenspitzen, sind die Kapillarschlingen praktisch systematisiert von Amyloid befallen. Reicher Amyloidbefall findet sich auch in den Arteriolen und z. T. in den kleineren Gefäßen der Submucosa. Auch in der Muscularis finden sich einige positive Arteriolen und Kapillaren. Auch in einem Plexus myentericus konnte eine amyloidhaltige Kapillare gefunden werden.

Amyloidbefall V

Präparat L 6,7

Ileum: Mucosa mit Zotten und Krypten. Submucosa. Muscularis.

In der Mucosa findet sich Amyloid in reichem Maße in den apikalen Kapillarschlingen des Zottenstromas, während dessen proximaler Anteil sowie die Lamina propria der Krypten praktisch von Amyloid frei sind. In der Submucosa finden sich zahlreiche positive Arteriolen, während sich in der Muscularis nur ganz vereinzelt positive Kapillaren finden.

Amyloidbefall IV

Präparat L 3,9

Quercolon: Nur basale Reste der Schleimhaut erhalten, Lymphknötchen, Submucosa, Muscularis.

Wenige positive Arteriolen und Kapillaren finden sich in der Submucosa und im lymphatischen Gewebe. In der Muscularis und in den Resten der Mucosa ist nur in vereinzelter Arteriolen amyloide Substanz abgelagert.

Amyloidbefall III

Präparat L 6,3

Sigmoid: Mucosa mit Krypten, Submucosa, Muscularis, lockeres Binde- und Fettgewebe.

Mit amyloider Substanz infiltrierte Arteriolen sieht man neben wenigen amyloidhaltigen Kapillaren in der Lamina propria der Krypten. Die Submucosa führt nur wenige amyloidhaltige Arteriolen, während sich in der Muscularis praktisch gar kein Amyloid befindet; dagegen sind im lockeren Binde- und Fettgewebe der Umgebung zahlreiche kleine Arterien und Venen und Arteriolen von Amyloid befallen.

Amyloidbefall III

Präparat L 5,7

Rektum I: Schleimhaut mit Krypten und Lymphknötchen. Submucosa, Muscularis, Bindegewebe, Fettgewebe und Gefäße der Umgebung.

Amyloid lagert innerhalb der Rektumwand in Kapillaren der Mucosa sowie in Kapillaren, Arteriolen und kleineren Gefäßen der Submucosa und in Kapillaren der Lymphknötchen, im umgebenden lockeren Bindegewebe sind fast sämtliche Kapillaren und Arteriolen z. T. auch mittlere Venen von Amyloid ergriffen. Die Muskelschichten der Rektumwand sind praktisch frei von Amyloid.

Amyloidbefall IV

Präparat L 1,6 -

Rektum II: Mucosa mit Krypten, Submucosa, Muscularis, lockeres Bindegewebe.

In allen Schichten der Rektumwand lassen sich amyloidträchtige Arteriolen und Kapillaren aufsuchen. In einer apikalen lumen-nahen Schicht sind annähernd sämtliche Kapillarschlingen des

Kryptenstromas mit Amyloid besetzt. Besonders ausgeprägt ist wiederum der Befall der Arteriolen und kleinen Gefäße des umgebenden lockeren Bindegewebes.

Amyloidbefall IV

Präparat L 2,8

Rektum III: Kryptenschleimhaut, Submucosa, Muskelschichten, lockeres Bindegewebe der Umgebung.

Wieder sind in einer lumennahen Schicht praktisch alle Kapillaren der Lamina propria mit Amyloid infiltriert.

Amyloidhaltige Arteriolen und kleine Gefäße finden sich in Submucosa und Muskulatur, aber in weit größerer Anzahl im umgebenden lockeren Bindegewebe.

Amyloidbefall IV

Präparat L 3,5

Rektum IV: Mucosa, Submucosa und Muskulatur.

Die Lamina propria der Mucosa beherbergt amyloidhaltige Arteriolen und Kapillaren in beträchtlicher Menge, vor allem in den apikalen Abschnitten, aber auch in der Nachbarschaft der Muscularis mucosae und in Lymphknötchen. Auch Arteriolen der Submucosa enthalten Amyloid, ebenso vereinzelte Gefäße der Muscularis.

Amyloidbefall IV

Präparat L 4,5

Rektum und Anus: Kryptenschleimhaut, unverhorntes und verhorntes Plattenepithel, bindegewebiges Stroma, Venenplexus, glatte Muskulatur.

In einem Teil der Papillen des Plattenepithels finden sich amyloidhaltige Kapillarschlingen. Auch im übrigen Stroma finden sich positive Kapillaren und Arteriolen, dagegen ist der Bereich der Hämorrhoidalvenen sowie die Muskulatur praktisch frei von amyloidhaltigen Gefäßen.

Amyloidbefall III

Präparat L 5,1

Mesenterium: Fettgewebe, lockeres Bindegewebe.

In den Inseln lockeren Bindegewebes sind praktisch alle Arteriolen, Kapillaren und kleineren Gefäße mit Amyloid infiltriert. An circumscribten Stellen sind die Kapillaren und retikulären Fasergerüste, die die einzelnen Fettzellen umspinnen, systematisiert von Amyloid befallen.

Amyloidbefall V

Präparat L 6,11

Netz: Fettgewebe, lockeres Bindegewebe, Gefäße.

Die Wände der mittleren und kleineren Gefäße und Arteriolen sind teilweise von Amyloid befallen. In einem größeren Gefäß läßt sich ein amyloidhaltiges Vas vasorum erkennen. Stellenweise sind ganze Pakete von Fettzellen einzeln von Amyloid eingeschlossen; es handelt sich hierbei entweder um Amyloid, das in die Wände der Kapillaren eingelagert ist, die die einzelnen Fettzellen umschlingen oder aber um eine generalisierte auf die retikulären Fasern des Fettgewebes ausgedehnte Amyloidablagerung.

Amyloidbefall V

Präparat L 2,12

Trachea: Mehrreihiges Zylinderflimmerschleimepithel, gemischte Drüsen, Knorpelspangen, Bindegewebe.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 1,1

Bronchus: Mehrreihiges Zylinderflimmerschleimepithel mit bindegewebigem Stroma, gemischte Drüsen, Knorpelspangen, Bindegewebe.

An einer Stelle des Epithels befindet sich ein Rundzelleninfiltrat, in dem eine amyloidhaltige Kapillare sich befindet. Ganz vereinzelt treten auch im Epithel und in Drüsennähe positive Arteriolen auf.

Amyloidbefall II

Präparat L 5,6

Lunge: Pleura visceralis, Bronchuli respiratorii, Alveolen und Gefäße.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 2,4

Tuberkulöse Kaverne aus der Lunge: Tuberkulöses Granulationsgewebe.

Vereinzelte Rundzelleninfiltrate.

In kleineren Arterien und Arteriolen der Kavernenwand, ebenso in vereinzelt Kapillaren der Rundzelleninfiltrate läßt sich Amyloid nachweisen.

Amyloidbefall II

Präparat L 1,12

Pleura: Lockeres Bindegewebe, Serosa-Epithel.

In einem Teil der Arteriolen und Kapillaren des ziemlich gefäßreichen lockeren Bindegewebes läßt sich Amyloid nachweisen.

Amyloidbefall III

Präparat L 5,10

Pleuraschwarte: Bindegewebig verdickte Pleurawand, z. T. Rundzellinfiltrate, z. T. aktiv proliferierendes Granulationsgewebe.

In dem gefäßreichen Granulationsgewebe sind mehrere Arteriolen und Kapillaren mit amyloider Substanz infiltriert. In den übrigen Gewebsteilen sind nur ganz vereinzelt positive Arteriolen zu finden.

Amyloidbefall III

Präparat L 4,4

Lymphknoten aus dem Bereich des Lungenhilus: Bindegewebige Kapsel und Trabekel, Vasa afferentia, Randsinus, Intermediärsinus, lymphatische Gewebe mit Rindenknötchen und Marksträngen.

In der Kapsel finden sich zahlreiche amyloidhaltige Arteriolen und Kapillaren. Der Randsinus ist stellenweise, vor allem in der Nachbarschaft der Einmündung von Vasa afferentia ganz mas-

siv von amyloider Substanz infiltriert. Im lymphozytären Parenchym finden sich amyloidhaltige Arteriolen und Kapillaren, vor allem in den Keimzentren der Rindenknötchen; amyloidpositive kleine Arterien kommen aber auch in den Marksträngen vor.

Amyloidbefall V

Präparat L 2,5

Paraaorteale Lymphknoten: 4 kleine Lymphknoten in Fett und lockeres Bindegewebe eingebettet.

In den Lymphknoten selbst findet sich Amyloid nur in ganz vereinzelten Arteriolen der bindegewebigen Trabekel. Dagegen zeigt das umgebende lockere Binde- und Fettgewebe einen massiven Amyloidbefall seiner kleinen Arterien, Arteriolen und Kapillaren. Die kleinen Venen sind jedoch frei von Amyloid.

Amyloidbefall II bzw. V

Präparat L 3,8

Milz: Bindegewebige Kapsel mit Peritonealepithel, bindegewebige Trabekel mit Balkengefäßen, rote und weiße Pulpa.

Ausgedehnte Sagomilz: Die Malpighi'schen Körperchen sind massiv von Amyloid befallen, jedoch bleiben regelmäßig die Zentralarterien frei von Amyloidbefall. Vereinzelt findet sich auch Amyloid in den Sinusoidwänden der roten Pulpa. Die kleinen Arterien der bindegewebigen Kapsel sind zum großen Teil massiv mit amyloider Substanz infiltriert, dagegen sind die Balkengefäße frei von Amyloid.

Amyloidbefall VI

Präparat L 1,14

"Thymus": Retrosternales Fett- und lockeres Bindegewebe.

Die überwiegende Mehrzahl der kleinen Arterien, Arteriolen und Kapillaren ist massiv von Amyloid befallen.

Amyloidbefall IV

Präparat L 4,9

Leber: Bindegewebige Kapsel, Leberläppchen, Glisson'sche Dreiecke.

Die Arterien und Venen der Glisson'schen Dreiecke sind von Amyloid befallen. Darüberhinaus findet sich an umschriebenen Stellen eine teilweise recht massive Ablagerung von Amyloid in den Sinusoidwänden der Läppchenperipherie, Zentralvenen und Läppchenzentrum bleiben frei von Amyloid. In der Mehrzahl der Leberläppchen ist überhaupt kein Amyloid nachweisbar. Auch die Leberkapsel ist frei von amyloidträchtigen Gefäßen.

Amyloidbefall IV

Präparat L 2,1

Gallenblase: Serosa, Muscularis, Submucosa und minimale Reste der Mucosa.

Den massivsten Befall zeigt die Lamina propria der Mucosa. Hier finden sich zahlreiche Arteriolen und Kapillaren dick mit Amyloid beladen. Aber auch in der Submucosa und Muscularis finden sich Arteriolen, kleinere und mittlere Gefäße, in deren Wand Amyloid abgelagert ist.

Amyloidbefall IV

Präparat L 5,11

Ductus choledochus: Zylinderepithel, Bindegewebe.

Ganz vereinzelt finden sich im peripheren lockeren Bindegewebe amyloidhaltige Arteriolen.

Amyloidbefall II

Präparat L 6,6

Pankreas: Bindegewebssepten mit Ausführungsgängen und Gefäßen, Parenchym mit exokrinen Drüsen und Langerhans'schen Inseln.

Amyloid ist vor allem in den kleineren Arterien, Venen und Arteriolen der Bindegewebssepten, aber auch in einigen intertubulären Arteriolen abgelagert. Ein Befall von Kapillaren findet sich nur im Bereich von Langerhans'schen Inseln; diese erscheinen z. T. wie durchflochten von amyloidhaltigen Kapillaren.

Amyloidbefall IV

Präparat L 5,5

Schilddrüse: Kolloidhaltige Follikel der verschiedensten Funktionsstadien, bindegewebige Septen um die Drüsenlappen.

Die kleineren Arterien und Venen und Arteriolen sind massiv mit Amyloidsubstanz infiltriert. Stellenweise sind auch die interfollikulären Kapillaren stark amyloidhaltig, so daß die einzelnen Follikel wie von Amyloid eingemauert erscheinen, das zum Teil auch die Basalmembranen der Follikel ergriffen hat.

Amyloidbefall V

Präparat L 6,8

Hypophyse: Bindegewebige Kapsel, Adenohypophyse mit soliden Zellsträngen, Mittellappen mit Kolloidfollikeln, Neurohypophyse.

Lediglich im gefäßreichen Bezirk des Mittellappens finden sich ganz vereinzelt positive Arteriolen.

Amyloidbefall II

Präparat L 6,5

Nebenniere: Bindegewebige Kapsel, Nebennierenrinde mit Zona glomerulosa, Zona fasciculata und Zona reticularis, Mark.

Die Kapillargebiete der Zona fasciculata sind systematisiert mit amyloider Substanz infiltriert, die sich auch in der Nachbarschaft der Kapillaren niederschlägt. Zahlreiche positive Arteriolen und Kapillaren finden sich auch in der Zona reticularis, wenige in der Zona glomerulosa, während das Nebennierenmark praktisch kein Amyloid enthält. In der bindegewebigen Kapsel und im umgebenden Fettgewebe ist die Mehrzahl der kleinen Arterien und Arteriolen amyloidhaltig.

Amyloidbefall VI

Präparat L 4,1

Niere: Keilförmiger Ausschnitt aus dem Nierenparenchym mit bindegewebiger Kapsel, Rinden- und Marksubstanz.

Die Wände der Glomerula sind ohne Ausnahme massiv von Amyloid befallen; auch die kleineren Gefäße der Rindensubstanz weisen eine massive Infiltration mit amyloider Substanz auf. Während

die papillennahe Markzone frei von Amyloid ist, finden sich an umschriebenen Stellen in den rindennahen Markstrahlen büschelweise längs gerichtete amyloidhaltige Strukturen. Es handelt sich hier wohl um amyloidbeladene Arteriolen und Kapillaren der Marksubstanz oder um amyloidumlagerte Basalmembranen der Tubuli.

Amyloidbefall VI

Präparat L 3,1

Ureter: Übergangsepithel, bindegewebige Lamina propria. Längs- und Ringmuskelschicht.

Sowohl in der subepithelialen Schicht als auch in der gesamten Muskelschicht sind fast sämtliche Kapillaren und Arteriolen von Amyloid ergriffen. Darüberhinaus läßt sich in den kleinen Gefäßen des umgebenden Bindegewebes Amyloid nachweisen.

Amyloidbefall IV

Präparat L 1,4

Harnblase: Übergangsepithel. Massive Muskellagen.

Nur ganz vereinzelte Arteriolen zwischen den Muskelbündeln enthalten Amyloid.

Amyloidbefall II

Präparat L 1,11

Hoden: Bindegewebige Kapsel, Hodenkanälchen.

Die Tunica albuginea ist frei von Amyloid, dagegen sind nicht wenige der intertubulären Arteriolen und kleinen Arterien und Venen von Amyloid infiltriert.

Amyloidbefall IV

Präparat L 2,2

Nebenhoden: Ductuli efferentes und Ductus epidymidis, dazwischen zu Septen formiertes und lockeres Bindegewebe mit ziemlich grossen Gefäßen.

Ganz vereinzelte amyloidhaltige Arteriolen finden sich im Bereich der Ductuli efferentes. Im Bereich des Nebenhodenganges sowie im formierten Bindegewebe der Septen und der Kapsel läßt sich

kein Niederschlag amyloider Substanz nachweisen.

Amyloidbefall II

Präparat L 2,7

Funiculus spermaticus: Lockeres Bindegewebe, quergestreifte Muskulatur, eine größere Arterie, Venenplexus, Ductus deferens.

Im lockeren Bindegewebe lassen sich ganz vereinzelt amyloid-trächtige Kapillaren beobachten.

Amyloidbefall II

Präparat L 2,10

Samenblase: Bizarres Drüsenlumen mit Zylinderepithel und kräftiger Muscularis, zwischen den einzelnen Drüsenkomplexen ein lockeres Bindegewebsstroma.

Das Kapillarnetz und die Arteriolen in den Epithelzapfen sind zum großen Teil massiv, stellenweise systematisiert von Amyloid befallen. An circumscribten Stellen systematisierten Kapillarbefalles beobachtet man auch Amyloidablagerungen an die benachbarten Bindegewebsfasern.

Amyloidbefall V

Präparat L 3,4

Prostata: Mit Zylinderepithel ausgekleidete Drüsen-schläuche, dazwischen ein bindegewebiges Stroma mit reichlich glatter Muskulatur, in der Wand einiger Alveolen leukozytäre Infiltrationen.

Zahlreiche Arteriolen des Stromas, aber auch einige Kapillaren sind von amyloider Substanz infiltriert. Die corpora amylacea haben sich stark mit Kongorot angefärbt und geben eine grüne Doppelbrechung; in ihnen läßt sich ein Polarisationskreuz nachweisen. Mit dem Kompensator läßt sich erkennen, daß die Struktur des hier abgelagerten Eiweißes zirkulär ist.

Amyloidbefall III

Präparat L 1,2

Rechter Vorhof: Herzmuskulatur mit Endothel, Serosa mit formierten Bindegewebslagen.

Amyloid hat sich in mittleren und kleineren Gefäßen abgelagert; Kapillaren und Arteriolen sind nur an umschriebenen Stellen mit amyloider Substanz beladen.

Amyloidbefall V

Präparat L 1,2

Valvula tricuspidalis: Endothelumkleidetes formiertes Bindegewebe, Klappenwand mit Sehnenfäden.

Einige Arteriolen des Bindegewebes sind mit amyloider Substanz infiltriert. In der Nachbarschaft des Sehnenfadenabganges sind an umschriebener Stelle parallel laufende Strukturen asbestartig von Amyloid befallen. Es handelt sich hier um einen Befall von Kapillaren und Ausbreitung der Infiltration auf benachbarte Fasergebiete.

Amyloidbefall V

Präparat L 6,4

Rechter Ventrikel: Endothelbekleidete Herzmuskulatur, reiche Fettablagerung unter dem Pericard.

In wenigen Arteriolen und Kapillaren der Herzmuskulatur hat sich Amyloid niedergeschlagen. Pericard und darunter liegendes Fett sind frei von Amyloid.

Amyloidbefall III

Präparat L 4,2

Linker Ventrikel: Herzmuskulatur, subpericardial lockeres Bindegewebe.

Amyloid hat sich in Arteriolen, stellenweise auch in Kapillaren des Interstitiums niedergeschlagen. Das lockere Bindegewebe unter dem Epicard ist frei von Amyloid.

Amyloidbefall IV

Präparat L 5,4

Arteria pulmonalis: Kräftige Gefäßwand in typischer Schichtung.

In ganz vereinzelt Kapillaren der Adventitia lassen sich Spuren von amyloider Substanz nachweisen.

Amyloidbefall II

Präparat H 1,14

Perikard: Formiertes Bindegewebe mit Serosa-Epithel.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 4,7

Arteria coronaria: Gefäßwand, lockeres Bindegewebe.

Die Gefäßwand ist frei von Amyloid; dagegen sind im umgebenden lockeren Bindegewebe zahlreiche Arteriolen, Kapillaren und kleinere Venen von amyloider Substanz befallen.

Amyloidbefall III

Präparat L 5,12

Aorta: Endothel, Intima, charakteristische Media, Adventitia.

In äußeren Schichten der Media und der Adventitia lassen sich einzelne amyloidbefallene Vasa vasorum darstellen.

Amyloidbefall II

Präparat L 6,1

Arteria femoralis: Großes Gefäß vom elastischen Typ umgeben von lockerem Bindegewebe.

Während sich in der Gefäßwand kein Amyloid nachweisen läßt, enthalten Arteriolen und kleine Arterien des umgebenden Bindegewebes Amyloid.

Amyloidbefall III

Präparat L 4,3

Zwerchfell: Quergestreifte Muskulatur, formiertes Bindegewebe.

Zwischen Muskelbündeln lassen sich vereinzelt amyloidtrüchtige Arteriolen nachweisen.

Amyloidbefall II

Präparat L 6,9

Musculus pectoralis: Quergeschnittene Skelettmuskulatur, bindegewebige Faszie.

Vereinzelte Arteriolen und Kapillaren im Bindegewebe zwischen den Muskelpaketen und in der Faszie enthalten Amyloid.

Amyloidbefall II

Präparat L 3,6

Musculus psoas: Skelettmuskulatur längs geschnitten.

Zwischen den Muskelbündeln finden sich ganz vereinzelt amyloid-trächtige Kapillaren.

Amyloidbefall II

Präparat L 6,10

Sehnengewebe des Oberschenkels: Straffes formiertes Bindegewebe, dazwischen lockeres Bindegewebe.

Im straffen Sehnengewebe läßt sich kein Amyloid nachweisen. Dagegen ist in Arteriolen und kleinen Arterien des Peritonium deutlich Amyloid sichtbar.

Amyloidbefall II

Präparat L 1,13

Gelenkknorpel: Knorpelgewebe, Bindegewebe.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 5,3

Gelenkkapsel: Formiertes Bindegewebe, Serosa-Epithel.

Kein Amyloid nachweisbar. I.

Amyloidbefall I

Präparat L 4,8

Knochenmark, Oberschenkel: Fett, lockeres Bindegewebe, ziemlich zellreich.

In einzelnen Arteriolen und kleinen Arterien ist amyloide Substanz abgelagert.

Amyloidbefall II

Präparat L 4,6

Wirbelkörper: Compacta, Spongiosa, blutbildendes Mark.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 6,4

Rippenknorpel: Knorpelgewebe, lockeres Bindegewebe.

Vereinzelte Arteriolen und Kapillaren des Perichondriums ent-

halten amyloide Substanz. Im Knorpelgewebe ist kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall II

Präparat H 2,13

Sternum: Compacta, Spongiosa, blutbildendes Mark.

In vereinzeltten Arteriolen des blutbildenden Markes ist amyloide Substanz abgelagert.

Amyloidbefall II

Präparat H 3,13

Plexus brachialis: Markhaltiger Nerv längs, Bindegewebe.

Arteriolen, Kapillaren und einzelne kleine Arterien des Perineuriums und Epineuriums sind von amyloider Substanz infiltriert.

Amyloidbefall III

Präparat L 5,8

Medulla oblongata: Weiße Substanz mit Fasern und Glia. Graue Substanz mit Ganglienzellen, bindegewebige Rückenmarkshäute. Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat L 1,9

## Fall 2

Haut vom Oberarm: Verhorntes Plattenepithel, Corium, subkutanen Fettgewebe.

In vereinzeltten Kapillaren des Unterhautfettgewebes ist amyloide Substanz eingelagert. Die Cutis selbst ist frei von Amyloid.

Amyloidbefall II

Präparat H 5,10

Haut aus der Pubisregion: Verhorntes Plattenepithel, bindegewebiges Corium, Subcutis mit Bindegewebe, Haarbälgen, Talgdrüsen, Schweißdrüsen und Fettgewebe.

In Talgdrüsen in der Nachbarschaft von Haarbälgen läßt sich in ganz vereinzeltten Arteriolen Amyloid nachweisen. Die übrigen

Subcutis sowie Corium und Epidermis sind frei von amyloider Substanz.

Amyloidbefall II

Präparat H 2,5

Kopfschwarte: Verhornte Epidermis. Bindegewebige Lederhaut.

Tela subcutanea mit vielen Haaren, Schweißdrüsen und Talgdrüsen.

In vereinzelt Arteriolen der Schweißdrüsen und aus der Umgebung der Haarbälge ist amyloide Substanz abgelagert. Corium und Epidermis bleiben ganz frei von Amyloid.

Amyloidbefall II

Präparat H 1,11

Nasenschleimhaut: Mehrreihiges Zylinderflimmerschleimepithel,

submuköses Bindegewebe, gemischte, vorwiegend muköse Drüsen.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 5,13

Stirnhöhle: Chronisch infizierte Nebenhöhlenschleimhaut mit

zahlreichen Rundzellinfiltraten in allen Schichten.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 4,9

Zunge: Unverhorntes Plattenepithel, Schleimhaut, Bindegewebe, z.T. rundzellig infiltriert, subepithelial muköse Drüsenpakete, quergestreifte Muskulatur im Längs- und Querschnitt.

Im Bindegewebe zwischen den Muskelbündeln sind zahlreiche Arteriolen und Kapillaren von amyloider Substanz infiltriert. Die Kapillaren zwischen den mukösen Drüsenendstücken sind stellenweise systematisiert von Amyloid befallen, z. T. scheint sich auch Amyloid an den Basalmembranen der Endstücke niedergeschlagen zu haben, so daß die einzelnen Endstücke zirkulär von Amyloid eingeschlossen erscheinen. Epithel- und subepitheliales Bindegewebe bleibt frei von Amyloid.

Amyloidbefall V

Präparat H 6,14

Weicher Gaumen: Unverhorntes geschichtetes Plattenepithel mit subkutanem Bindegewebe, muköse, stellenweise auch gemischte Drüsen, mesodermales Gerüst aus quergestreifter Muskulatur, Bindegewebe und Fettgewebe.

Amyloidhaltige Arteriolen finden sich im Bereich der mukösen und der gemischten Drüsen und Bindegewebe zwischen der Muskulatur. Epithel und subepitheliale Schichten bleiben frei von Amyloid.

Amyloidbefall III

Präparat H 5,5

Glandula submandibularis: Seromuköse Speicheldrüse. Bindegewebige Septen mit wenig Fett, lockeres Bindegewebe und Fettgewebe in der Umgebung.

Zahlreiche kleine Arterien und Venen und Arteriolen der Septen enthalten Amyloid. Ganz massiv ist der Befall der Arteriolen und Kapillaren im Bindegewebe zwischen den Drüsenalveolen; stellenweise sind sämtliche Arteriolen und Kapillaren massiv mit amyloider Substanz infiltriert. Auch im umgebenden lockeren Bindegewebe und Fettgewebe finden sich zahlreiche amyloidträchtige Arteriolen und Kapillaren.

Amyloidbefall V

Präparat H 1,1

Glandula sublingualis: Seromuköse Speicheldrüse mit gefäßreichen Bindegewebssepten, mehrere Nischen der Pharynxwand z. T. mit mehrschichtigem Plattenepithel, z. T. mit mehrreihigem Zylinderepithel ausgekleidet, Fettgewebe.

In den Septen zwischen den einzelnen Drüsenläppchen sind zahlreiche kleine Arterien Venen und Arteriolen, im Bindegewebsstroma der Ausführungsgänge auch Kapillaren, massiv von amyloider Substanz infiltriert. Im Bindegewebe um die Endstücke beobachtet man wieder einen reichen, stellenweise systematisierten Amyloidbefall der Arteriolen und Kapillaren. Relativ geringer ist der

Gefäßbefall im umgebenden Bindegewebe; aber auch hier finden sich zahlreiche amyloidtrüchtige Arteriolen und kleine Gefäße.

Amyloidbefall V

Präparat H 1,2

Glandula Parotis: Seröse Speicheldrüse, bindegewebige Kapsel und Septen, Drüsenparenchym, stellenweise zellige Infiltrate in der Umgebung von Gefäßen.

Mittlere und kleinere Gefäße der Bindegewebssepten sind von Amyloid befallen. Intralobulär läßt sich nur in wenigen Arteriolen Amyloid nachweisen.

Amyloidbefall III

Präparat H 5,8

Oesophagus: Geschichtetes Plattenepithel, zellig infiltrierte Lamina propria. Submucosa mit lockerem Bindegewebe und Fettgewebe. Muskellagen mit glatter und Skelettmuskulatur.

Die Mucosa ist frei von Amyloid. Ganz vereinzelte amyloidhaltige Arteriolen gibt es in der Submucosa, in der Muscularis zeigen sich eine Zahl von Arteriolen und in Bereichen glatter Muskulatur teilweise auch Kapillaren von amyloider Substanz infiltriert.

Amyloidbefall III

Präparat H 4,7

Magenfundus: Wenig Mucosa mit Rundzelleninfiltraten, Submucosa, massive Muscularis.

Während sich in der Mucosa kein Amyloid nachweisen läßt, sind in der Submucosa und der Muscularis vereinzelte Arteriolen und Kapillaren amyloidpositiv.

Amyloidbefall II

Präparat H 6,2

Magen Pylorusregion: Autolytisch stark dezimierte Schleimhaut, Submucosa, kräftige glatte Muskulatur.

In kleinen Arterien und Venen und Arteriolen der Submucosa sowie in Kapillaren der Lamina propria hat sich amyloide Sub-

stanz abgelagert; die Gefäße der Muscularis sind praktisch frei von Amyloid.

Amyloidbefall III

Präparat H 5,7

Duodenum: Schleimhaut mit Zotten und Krypten, Submucosa mit Plicae circulares. Stattliche Pakete Brunner'scher Drüsen, Muscularis.

In der Mucosa sind fast sämtliche Arteriolen der Lamina propria von Amyloid befallen; auch die Kapillarschlingen im Stroma einzelner Zotten zeigen einen Befall mit amyloider Substanz. In der Submucosa hat sich Amyloid in der Wand der kleinen Arterien und Arteriolen abgelagert. Unterschiedlich ist der Befall der Brunner'schen Drüsen; während stellenweise vorzüglich die Gefäße im interlobulären Bindegewebe Träger der amyloiden Substanz sind, findet sich Amyloid an anderen Stellen überwiegend in den Kapillaren des intralobulären Bindegewebes abgelagert. Auch die Muscularis beinhaltet zahlreiche amyloidträchtige Arteriolen und kleine Gefäße.

Amyloidbefall IV

Präparat H 3,5

Jejunum: Schleimhaut mit Zotten und Krypten. Submucosa mit Plicae circulares. Muskulatur.

Amyloid hat sich vor allem in den Arteriolen, kleinen Arterien der Submucosa und der Lamina propria, z. T. auch in den Kapillarschlingen des Zottenstromas deutlich weniger um die Krypten abgelagert. In der Muscularis findet sich Amyloid nur in vereinzelten Arteriolen.

Amyloidbefall IV

Präparat H 2,9-

Ileum: Mucosa mit Zotten und Krypten, Submucosa mit Peyer'schen Platten, Muscularis.

Während in der Muscularis wiederum nur ganz vereinzelte Arteriolen von Amyloid befallen sind, zeigt in der Submucosa und in der Lamina propria die Mehrzahl der Arteriolen und kleinen Arterien und

Venen Infiltration mit amyloider Substanz. Darüberhinaus sind auch Kapillarschlingen des Zottenstromas mit Amyloid infiltriert; besonders auffällig ist hier die Lokalisation lumen-nah in der Spitze der Zotten. In den Peyer'schen Plaques unserer Präparate ließ sich kein Amyloid nachweisen.

Amyloidbefall IV

Präparat H 1,12

Appendix vermiformis: Schleimhaut weithin durch Lymphozyten infiltriert. Submucosa mit Lymphknötchen, Muscularis.

Nur in der Lamina propria der Schleimhaut und in der Submucosa sind amyloidträchtige Arteriolen und kleine Arterien zu sehen.

Amyloidbefall III

Präparat H 2,15

Colon: Schleimhaut mit Krypten. Submucosa mit Lymphknötchen. Muscularis.

In Arteriolen der Lamina propria und der Submucosa hat sich Amyloid abgelagert; darüberhinaus findet sich Amyloid in Kapillarschlingen um die Krypten wiederum in einem schmalen Saum apikal. Die Lymphknötchen sind hier frei von Amyloid, ebenso die Muscularis.

Amyloidbefall III

Präparat H 6,13

Sigmoid: Mucosa mit Krypten, Submucosa, Muscularis.

Auch hier zeigt sich ein Befall mit Amyloid der kleineren Gefäße, vor allem Arteriolen in der Lamina propria und z. T. in der Submucosa; an umschriebenen Stellen wiederum ein Befall apikaler Kapillarschlingen.

Amyloidbefall III

Präparat H 5,2

Rektum I: Schleimhaut mit Krypten, Submucosa mit Lymphknötchen. Kräftige Muscularis.

In der Lamina propria und der Submucosa, teilweise auch in der Muscularis und dem umgebenden Bindegewebe ist Amyloid in klei-

nen Arterien und Arteriolen eingelagert. Darüberhinaus läßt sich Amyloid in apikalen Kapillarschlingen des Kryptenstromas und in Kapillaren der Lymphknötchen nachweisen.

Amyloidbefall IV

Präparat H 1,3

Rektum II: Kryptenschleimhaut, Submucosa, Lymphknötchen, Muscularis, lockeres Binde- und Fettgewebe der Umgebung.

In der Mucosa sind Kapillarschlingen in einem apikalen Randsaum des Kryptenstromas sowie Arteriolen in den basalen Anteilen der Lamina propria von Amyloid befallen. Auch Arteriolen und kleine Arterien der Submucosa sowie einzelne kleine Arterien der Muscularis sind Träger amyloider Substanz. Im umgebenden lockeren Bindegewebe läßt sich kein Amyloid nachweisen.

Amyloidbefall IV

Präparat H 3,4

Rektum III: Enddarmepithel in typischer Schichtung.

Den massivsten Befall mit Amyloid zeigen wiederum die Arteriolen und kleinen Arterien der Submucosa und der Lamina propria der Mucosa. Wie in den meisten anderen Darmabschnitten zeigt auch hier die Mucosa in ihrem apikalen Randsaum einen Amyloidbefall der Kapillarschlingen. Einzelne amyloidhaltige Arteriolen finden sich in der Muscularis.

Amyloidbefall IV

Präparat H 3,9

Rektum IV: Mucosa mit Krypten, Submucosa, Muscularis.

Während hier die Muscularis und die Submucosa nur wenige amyloidträchtige Arteriolen aufweist, sind in der verschiedenen Schichten der Lamina propria der Mucosa zahlreiche Arteriolen und Kapillaren von Amyloid befallen. Ein spezieller Befall des apikalen Randsaumes konnte hier nicht beobachtet werden.

Amyloidbefall IV

Präparat H 5,3

Mesenterium: Serosaepithel, lockeres Bindegewebe, Fett, Gefäße.

Im lockeren Bindegewebe finden sich einzelne amyloidhaltige Kapillaren.

Amyloidbefall II

Präparat H 6,10

Netz: Fett, lockeres Bindegewebe, Gefäße.

Vereinzelte Arteriolen zwischen Fettzellen enthalten amyloide Substanz.

Amyloidbefall II

Präparat H 5,9

Trachea: Zylinderflimmerschleimepithel, Submucosa mit gemischten Drüsen, Trachealknorpel, Bindegewebe; Submucosa und z. T. auch Drüsen sind erheblich von rundzelligen Elementen infiltriert.

Vereinzelte amyloidträchtige Kapillaren und Arteriolen finden sich im intralobulären Bindegewebe der gemischten Drüsen.

Amyloidbefall II

Präparat H 6,9

Bronchus: Knorpel, gemischte, vorwiegend muköse Drüsen, Submucosa, Zylinderflimmerschleimepithel.

Amyloid hat sich in einem Teil der Arteriolen, Kapillaren und kleinen Gefäße der Drüsenpakete vereinzelt auch sonst in der Submucosa abgelagert.

Amyloidbefall III

Präparat H 2,8

Lunge: Pleura visceralis, Lungenparenchym.

Amyloid ist lediglich in ganz vereinzelter der Pleura zugehörigen Kapillaren nachzuweisen; das Lungenparenchym bleibt frei von amyloider Substanz.

Amyloidbefall I bzw. II

Präparat H 3,1

Lymphknoten aus dem Hilusbereich: Linsengroßer Lymphknoten mit reichlich Kohlepigment, lockeres Binde- und Fettgewebe. Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 6,5

Thymus: Bindegewebe, Fett, lymphatisches Thymusgewebe mit Hassall'schen Körperchen, Gefäßreichtum.

Im lymphatischen Gewebe und im Fettgewebe, das die Läppchenreste umgibt, sind zahlreiche mittlere und kleinere Arterien und Arteriolen massiv mit amyloider Substanz infiltriert.

Amyloidhaltige Arteriolen finden sich darüberhinaus im Bindegewebe; an umschriebenen Stellen des Fettgewebes hat sich Amyloid auch in Kapillärwänden abgelagert.

Amyloidbefall IV

Präparat H 4,4

Milz: Ausgeprägte Schinkenmilz, Kapsel mit Serosaeepithel.

Die Sinusoide der weißen Pulpa sind systematisiert von Amyloid befallen. Auch die Balkengefäße und Zentralarterien haben massiv Amyloid in ihre Wand eingelagert. Lediglich das lymphatische Gewebe der Malpighischen Körperchen erscheint frei von Amyloid.

Amyloidbefall VI

Präparat H 5,4

Leber: Lebergewebe, Sinusoide vermehrt zellhaltig.

Sämtliche Gefäße der Glisson'schen Dreiecke enthalten Amyloid; dagegen ist das Leberparenchym frei von amyloider Substanz.

Amyloidbefall IV

Präparat H 2,4

Gallenblase: Epithel weithin autolytisch zersetzt. Bindegewebige Lamina propria, Tunica fibromuscularis, lockeres Bindegewebe und Fettgewebe.

Im gesamten Wandbereich sind zahlreiche Arteriolen und kleine Arterien von amyloider Substanz infiltriert. Darüberhinaus er-

scheint das Kapillargebiet der Lamina propria systematisiert von Amyloid befallen.

Amyloidbefall V

Präparat H 1,8

Zwerchfell: Straffes Sehnengewebe.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 2,7

Pleura parietalis: Lockeres Bindegewebe, Serosaepithel.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 3,3

Pleuraschwarte: Serosaepithel, Granulationsgewebe z. T. in bindegewebiger Umwandlung, z. T. mäßig, z. T. stärker lymphozytär infiltriert.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 3,10

Ductus choledochus: Plattenepithel, glatte Muskulatur, Bindegewebe, Gallengangdrüsen.

Amyloide Substanz findet sich in der Wand einiger weniger Arteriolen in der Umgebung der Gallengangdrüsen.

Amyloidbefall III

Präparat H 6,12

Pankreas: Umgebendes Fett- und lockeres Bindegewebe, exokrine Anteile mit Endstücken, Bindegewebssepten mit Ausführungsgängen, Langerhans'sche Inseln.

In fast allen kleineren Gefäßen und Arteriolen der Bindegewebssepten und in einigen mittleren Arterien hat sich Amyloid abgelagert; ebenso sind auch zahlreiche Arteriolen zwischen den Azini der exokrinen Drüsen und im umgebenden Fettgewebe mit amyloider Substanz infiltriert. Dagegen scheinen die Gefäße der endokrinen Langerhans'schen Inseln, abgesehen von einzelnen

zuführenden Arteriolen, frei von Amyloid.

Amyloidbefall IV

Präparat H 4,11

Niere: Rinde und angrenzender Markanteil.

Die Glomerulumschlingen und ihre afferenten und efferenten Gefäße sind systematisiert von Amyloid infiltriert. Daneben sind zahlreiche Arteriolen und Kapillaren neben einigen kleineren Gefäßen der Tubulusbereiche mit Amyloid befallen. So erscheinen die Tubuli teilweise wie eingemauert von amyloider Substanz (vor allem im Bereich der Henle'schen Schleifen, aber auch einige Tubuli contorti und recti). Dabei handelt es sich meist eindeutig um Amyloid, das in der Wand von Kapillaren abgelagert ist; teilweise scheint es sich aber auch an der Basalmembran der jeweiligen Tubuli niedergeschlagen zu haben, doch läßt sich das licht- und polarisationsoptisch nicht eindeutig klären.

Amyloidbefall VI

Präparat H 4,8

Ureter: Übergangsepithel, glatte Muskulatur, Bindegewebe.

In den peripheren Wandschichten läßt sich in vereinzelt Arteriolen Amyloid nachweisen.

Amyloidbefall II

Präparat H 2,2

Blase: Wenig lymphozytär infiltriertes Übergangsepithel, massive Lagen glatter Muskulatur, lockeres umgebendes Bindegewebe.

Die Muskulatur und die chronisch infizierten Mucosa- und Submucosaschichten sind frei von Amyloid; lediglich im lockeren Bindegewebe finden sich einige amyloidträchtige Arteriolen und Kapillaren.

Amyloidbefall II

Präparat H 1,5

Hoden und Nebenhoden: Hoden mit Tubuli contorti und bindegewebigen Septula und Tunica albuginea, Nebenhoden mit Ductuli

eferentes, Ductus epididymidis, Ductus deferens.

Amyloidhaltige Arteriolen und z. T. auch kleine Arterien finden sich intertubulär im Hoden; dagegen sind die Tunica albuginea und die Septula des Hodens und der Nebenhoden frei von amyloider Substanz.

Amyloidbefall III

Präparat H 1,9

Funiculus spermaticus: Ductus deferens mit glatter Muskulatur, lockeres Bindegewebe, quergestreifte Muskulatur, Venenplexus, Nerven, wenig Fett.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 1,13

Samenblase: Zylinderepithel, glatte Muskulatur, Bindegewebe, drüsenähnliche Epithelanhänge.

Subepitheliale Kapillarschlingen sind systematisiert von Amyloid befallen, das z. T. auch auf die Nachbarstrukturen hinübergreift. Auch in der Peripherie der Wand sind zahlreiche Arteriolen und kleinere Gefäße von amyloider Substanz infiltriert; weniger intensiv ist der Befall lediglich im Bereich der Anhangdrüsen.

Amyloidbefall V

Präparat H 4,2

Prostata: Stark rundzellig infiltrierte Drüsenlumina mit Prostatasteinen (Doppelbrechung wie L 1,2), Bindegewebe mit viel glatter Muskulatur, bindegewebige, ziemlich straffe Kapsel.

Zahlreiche Arteriolen und kleine Arterien des Interstitiums und der proximalen Kapselanteile sind mit amyloider Substanz befallen, dagegen ist die Kapselperipherie frei von Amyloid.

Amyloidbefall IV

Präparat H 4,5

Nebenniere: Fett, bindegewebige Kapsel, Nebenniere in typischer Schichtung.

Während die Kapillargebiete der Zona fasciculata und reticularis systematisiert von Amyloid befallen sind, finden sich in der Zona glomerulosa nur einige amyloidträchtige Arteriole. Amyloidhaltige kleine Gefäße finden sich auch in der Kapsel und im umgebenden Fett. Das Mark ist frei.

Amyloidbefall VI

Präparat H 2,12

Glandula Thyreoidea: Bindegewebige Kapsel und Septen, Follikel der verschiedensten Funktionsstadien.

Während die Bindegewebskapsel von Amyloid frei ist, enthalten kleinere und mittlere Arterien und Venen der Septen amyloide Substanz; interfollikulär zeigen sich einige Arteriolen und Kapillaren von Amyloid befallen.

Amyloidbefall III

Präparat H 6,3

Parathyreoidea: Epithelstränge, gefäßreiches, lockeres Bindegewebe; Thyreoideagewebe mit Follikeln.

In den Gebieten mit Parathyreoidea-Zellsträngen sind zahlreiche Arteriolen und Kapillaren des Interstitiums massiv mit Amyloid befallen.

Amyloidbefall IV

Präparat H 2,14

Hypophyse: Bindegewebskapsel, Zellstränge der Adenohypophysebasophile Zellen haben sich intensiv mit Kongorot angefärbt, Gläßes Bindegewebe der Neurohypophyse.

Amyloid hat sich vor allem in kleinen Gefäßen und Arteriolen der Adenohypophyse abgelagert, doch finden sich einzelne amyloidträchtige Arteriolen auch im Bereich der Neurohypophyse und in der bindegewebigen Kapsel.

Amyloidbefall III

Präparat H 3,1

Dura: Formiertes Bindegewebe, Serosaepithel.

(Einige kleine Gefäße und vereinzelt Arteriolen enthalten

Amyloid.

Amyloidbefall III

Präparat H 1,4

Pia: Lockeres Bindegewebe, endothelartiger Zellbelag.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 3,8

Rückenmark: Typischer Querschnitt aus dem oberen Halsmark, bindegewebige Rückenmarkshäute.

Kein Amyloid nachweisbar, auch die Rückenmarkshäute sind frei von amyloider Substanz.

Amyloidbefall I

Präparat H 3,14

Kleinhirn: Typische Mark-Rindenstruktur.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 3,7

Großhirnrinde: Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 3,7

Pons: Überwiegend weiße Substanz, stellenweise auch zahlreiche Ganglienzellen.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 2,3

Stammganglien: Graue und weiße Substanz aus dem Pallidumbereich, zylindrisches Ependym.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 4,12

Hirnsubstanz um den dritten Ventrikel: Ependym, graue und weiße Substanz aus dem Thalamus-, Hypothalamus- und Kommissurenbereich.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 6,7

Nervus opticus: Weiße Substanz.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 2,11

Peripherer Nerv: Nervenfasern, Perineurium, Epineurium, lockeres Binde- und Fettgewebe.

Lediglich im lockeren Bindegewebe der Umgebung lassen sich vereinzelte amyloidhaltige Kapillaren und Arteriolen nachweisen.

Amyloidbefall II

Präparat H 3,2

Linker Ventrikel: Endokard, massive Herzmuskulatur, subepikardiales Fettgewebe, Epikard.

Zahlreiche Arteriolen und kleine Arterien und Venen in den Interstitien der Herzmuskulatur haben massiv amyloide Substanz eingelagert, dagegen zeigen sich nur wenige Kapillaren von Amyloid befallen. Im subepikardialen Fettgewebe zeigen einzelne Arteriolen und Kapillaren Amyloidinfiltration.

Amyloidbefall IV

Präparat H 2,1

Rechter Ventrikel: Endokard mit Speckhautgerinsel, Herzmuskulatur.

Wenige kleine Arterien und Arteriolen und in der unmittelbaren Nachbarschaft von diesen auch vereinzelte Kapillaren enthalten Amyloid, die befallenen Gefäße liegen meist subendokardial.

Amyloidbefall II

Präparat H 1,10

Mitralklappe: Geformtes Bindegewebe mit Endokardüberzug.

An einer umschriebenen Stelle zeigt sich ein reichlicher Amyloidbefall; bei den Praeexistenten Strukturen, an denen sich das Amyloid niedergeschlagen hat, handelt es sich z. T. sicher um

Arteriolen und um Kapillaren, zum Teil scheint sich das Amyloid aber auch an Bindegewebsstrukturen gebildet zu haben.

Amyloidbefall III

Präparat H 6,6

Rechter Vorhof: Endokard, Herzmuskulatur, Epikard mit subepikardialem Bindegewebe.

Amyloid lagert praktisch in allen mittleren und kleinen Arterien und Venen und Arteriolen des Myokards; stellenweise, vor allem subendokardial haben ganze Kapillargebiete systematisiert Amyloid eingelagert, die einzelnen Muskelfasern scheinen teilweise wie eingemauert von amyloider Substanz.

Amyloidbefall V

Präparat H 3,11

Arteria coronaria: Gefäßwand vom muskulären Typ mit Intima, Media und Adventitia.

Ganz vereinzelte amyloidtrüchtige Kapillaren finden sich im adventitiellen Bindegewebe.

Amyloidbefall II

Präparat H 6,11

Aorta ascendens: Aortenwand mit Endothel, Intima, Media und kaum Adventitia.

Amyloid lagert in einzelnen Arteriolen und Kapillaren der unmittelbar subintimalen Mediaschicht.

Amyloidbefall II

Präparat H 3,15

Bauchaaorta: Typische Aortenwand mit Endothel, Intima, Media und Adventitia, Fettgewebe, Serosaepithel.

Wieder findet sich Amyloid in dem der Intima benachbarten Mediastreifen und in der Intima in Arteriolen und Kapillaren; während die übrige Media und die eigentliche Adventitia frei bleiben von amyloider Substanz, ist im umgebenden Fett- und lockeren Bindegewebe in der Wand von kleinen Arterien und Arteriolen Amyloid abgelagert.

Amyloidbefall III

Präparat H 4,6

Arteria pulmonalis: Arterienwand vom elastischen Typ; umgeben-  
des lockeres Binde- und Fettgewebe.

Lediglich in den subintimalen Mediaschichten finden sich ein-  
zelne amyloidhaltige Arteriolen.

Amyloidbefall II

Präparat H 2,10

Perikard: Geformtes Bindegewebe mit Serosaepithel, lockeres  
Bindegewebe.

Einzelne amyloidträchtige Arteriolen und Kapillaren finden  
sich im lockeren Bindegewebe.

Amyloidbefall II

Präparat H 6,15

Arterie: Mittelgroße Arterie von muskulärem Typ, umgebendes  
lockeres Bindegewebe.

Während die Schichten der Arterienwand, abgesehen von verein-  
zelten subintimalen Arteriolen, frei von Amyloid, finden sich  
einzelne amyloidbefallene Arteriolen im umgebenden lockeren  
Bindegewebe.

Amyloidbefall II

Präparat H 3,6

Aortenklappe: Geformtes Bindegewebe, Endothelüberzug.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 5,12

Rippe: Spongiosa mit blutbildendem Mark, Kompakta, Bindegewebe,  
Skelettmuskulatur.

Vereinzelte amyloidhaltige Arteriolen und Kapillaren finden sich  
im Periost-Bindegewebe, dagegen sind Knochen, Knochenmark und  
Muskulatur frei von Amyloid.

Amyloidbefall II

Präparat H 1,7

Sternum: Spongiosa mit blutbildendem Mark, Kompakta mit Havers'schen Kanälen, straffes Bindegewebe.

Amyloidhaltige Kapillaren und Arteriolen finden sich hier im Knochenmark, vor allem in der Nähe von Spongiosabälkchen. Das Knochengewebe selbst und das benachbarte straffe Bindegewebe ist frei von Amyloid.

Amyloidbefall III

Präparat H 4,3

Wirbelkörper: Spongiosa mit blutbildendem Mark, Kompakta, Sehngewebe, straffes und lockeres Bindegewebe.

Vereinzelte amyloidtrüchtige Arteriolen finden sich im Mark in Knochenbälkchennähe; das Knochen- und Bindegewebe ist frei von Amyloid.

Amyloidbefall II

Präparat H 5,1

Gelenknorpel: Straffes Bindegewebe, wenig Knorpel.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 5,11

Gelenkkapsel: Straffes Bindegewebe, Skelettmuskulatur im Querschnitt.

Einzelne Arteriolen im interstitiellen Bindegewebe zwischen den Muskelbündeln enthalten Amyloid.

Amyloidbefall II

Präparat H 2,6

Musculus temporalis: Skelettmuskulatur im Längsschnitt, interstitielles Bindegewebe.

Kein Amyloid nachweisbar.

Amyloidbefall I

Präparat H 3,12

Infrahyale Muskulatur: Skelettmuskulatur im Längsschnitt, interstitielles Bindegewebe, lockeres Bindegewebe der Umgebung.

Kleine Arterien, Arteriolen und Kapillaren des interstitiellen und umgebenden lockeren Bindegewebes sind mit Amyloid befallen.

Amyloidbefall III

Präparat H 4,1

Musculus Abdominis: Skelettmuskulatur längsgeschnitten, interstitielles Bindegewebe.

Kein Amyloid nachweisbar

Amyloidbefall I

Präparat H 5,6

Sehne: Straffes, geformtes Bindegewebe, lockeres einschließendes Bindegewebe.

Vereinzelte Arteriolen des Peritoneum enthalten Amyloid.

Amyloidbefall II

Präparat H 1,6

Fassen wir die Befunde kurz zusammen:

1. Amyloidablagerungen lassen sich in fast allen von uns durchsuchten Geweben nachweisen. Auffällig ist jedoch das Fehlen jeglicher Amyloidablagerungen im Bereich des ZNS und der Lunge.

2. Deutliche Unterschiede bestehen in der Stärke des Befalls verschiedener Gewebe mit amyloider Substanz: den massivsten Befall zeigen einige parenchymatöse Organe: Milz, Niere, Nebenniere. Beträchtliche Amyloidmengen sind im Magen-Darmtrakt, in Speicheldrüsen, Leber, Gallenblase, Pankreas, Prostata, Hoden, Samenbläschen, etwas weniger in der Mundhöhle, den serösen Häuten; vergleichsweise unerheblich ist der Befall der äußeren Haut, des Bewegungsapparates, der oberen Luftwege, der ableitenden Harn- und Samenwege und der großen Gefäße. Lymphatische Gewebe verschiedener Herkunft zeigen beträchtliche quantitative Unterschiede in ihrer Amyloidinfiltration, ebenso verschiedene Abschnitte des Herzens und entzündliche Granulationsgewebe verschiedener Abkunft.

3. Amyloid findet sich fast ausschließlich in Gefäßwänden (Kapillarwände, Sinusoidwände, subintimale und Mediaschichten von

Arteriolen, kleineren Arterien und Venen; größere Gefäße sind abgesehen von einem gelegentlichen Befall einzelner Vasa Vasorum immer frei von Amyloid).

4. In manchen Geweben, besonders an Orten mit reichem Amyloidbefall, läßt sich nicht immer mit Sicherheit entscheiden, ob es sich bei einzelnen Strukturen, an denen das Amyloid abgelagert ist, um Kapillärwände oder um andere Bauelemente handelt; so kann es sich in einigen azinösen Drüsen und in Tubulusabschnitten der Niere bei den praeexistenten Strukturen, an denen sich das Amyloid niedergeschlagen hat, durchaus um Basalmembranen handeln, im Fettgewebe, in Lymphknoten und in manchen Abschnitten der Milz um retikuläres Fasergerüst.

5. Eine manifeste Zellvermehrung in direktem Zusammenhang mit der Amyloidbildung konnte nirgends beobachtet werden.

| I                       | II                        | III               | IV              | V                     | VI         |
|-------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|-----------------------|------------|
| Haut Pubisregion        | Haut Thorax               | Zunge             | Gland. subling. | Jejunum               | Milz       |
| Rachenmandel            | Kopfschwarte              | Weicher Gaumen    | Rektum I - IV   | Mesenterium           | Niere      |
| Lymphknoten des Rachens | Magen Pylorus             | Gland. Parotis    | Duodenum        | Netz                  | Nebenniere |
| Trachea                 | Ductus choled.            | Oesophagus        | Ileum           | Valvula tricuspidalis |            |
| Lunge                   | Bronchus                  | Magenfundus       | Leber           | Fettgewebe paraaortal |            |
| Pleuraschwarte          | Zwerchfell                | Mesenterium       | Gallenblase     | Hiluslymphknoten      |            |
| Perikard                | Tuberkulöse Lungenkaverne | Colon transversum | Pankreas        | Gland. Thyreoidea     |            |
| Synovia                 | Arteria pulm.             | Sigmoid           | Thymus          | Samenblase            |            |
| Gelenkknorpel           | Aorta                     | Rektum-Anus       | Rechter Vorhof  |                       |            |
| Wirbelkörper            | Lymphknoten paraaortal    | Pleura pariet.    | Linke Kammer    |                       |            |
| Zentralnervensystem     | Knochenmark Femur         | Pleuraschwarte    | Ureter          |                       |            |
|                         |                           | Rechter Ventrikel | Hoden           |                       |            |
|                         |                           | Arteria coronaria |                 |                       |            |
|                         |                           | Arteria femoralis |                 |                       |            |
|                         |                           | Prostata          |                 |                       |            |
|                         |                           | Plexus brachialis |                 |                       |            |

# Tabelle I

Stärke des Amyloidbefalles einzelner Organe von Fall 1

I - VI entspricht den auf S. 14/15

angegebenen Kriterien der Stärke des Amyloidbefalls.

| I                 | II                | III               | IV             | V                   |
|-------------------|-------------------|-------------------|----------------|---------------------|
| Stirnhöhle        | Haut O'arm        | Weicher Gaumen    | Ileum          | Gland. subling.     |
| Nase              | Haut Pubisreg.    | Gland. Parotis    | Jejunum        | Gland. submandibul. |
| Pleuraschwarte    | Kopfschwarte      | Oesophagus        | Duodenum       | Rechter Vorhof      |
| Zwerchfell        | Magenfundus       | Magen Pylorus     | Rektum I - IV  | Zunge               |
| Lunge             | Mesenterium       | Appendix          | Leber          | Gallenblase         |
| Hiluslymphknoten  | Netz              | Quercolon         | Pankreas       | Samenblase          |
| Aortenklappe      | Trachea           | Sigmoid           | Linke Kammer   |                     |
| Nebenhoden        | Pleura visc.      | Ductus choled.    | Prostata       |                     |
| Samenstrang       | Perikard          | Bronchus          | Thymus         |                     |
| Musc. temporalis  | Rechte Kammer     | Perikard          | Parathyreoidea |                     |
| Musc. abdominalis | Art. coronaria    | Valv. mitralis    |                |                     |
| Gelenkknorpel     | Aorta ascend.     | Hoden             |                |                     |
| Zentralnervens.   | Art. pulmonalis   | Hypophyse         |                |                     |
|                   | Art. mesent. sup. | Gland. thyreoidea |                |                     |
|                   | Ureter            | Musc. infrahyal   |                |                     |
|                   | Harnblase         | Sternum           |                |                     |
|                   | Rippe             | Dura mater        |                |                     |
|                   | Wirbelkörper      |                   |                |                     |
|                   | Gelenkkapsel      |                   |                |                     |
|                   | Sehne             |                   |                |                     |
|                   | periph. Nerv      |                   |                |                     |

Tabelle II

Stärke des Amyloidbefalles einzelner Organe von Fall 2  
 I - VI entspricht den auf S. 14/15  
 angegebenen Kriterien der Stärke des Amyloidbefalles.

## 5. Diskussion

Bereits vor mehr als 40 Jahren wurde im ASCHOFF'schen Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie <sup>6</sup> auf Grund zahlreicher Einzelbeobachtungen Ablagerung amyloider Substanz in fast allen Körpergeweben beschrieben und gelehrt. Trotzdem gilt im Alltag der klinischen Beobachtungen und der pathologischen Anatomie die Amyloidose vorwiegend als Erkrankung bzw. pathologische Veränderung der Morphe von Milz, Leber, Nieren und Nebennieren. Dies entspricht aber nur den reichsten und am meisten ins Auge fallenden Amyloidvorkommen.

Aus dem fast ubiquitären Vorkommen von Amyloidablagerungen in den beiden vorliegenden Fällen geht eindeutig hervor, daß es sich bei der sekundären periretikulären Amyloidose um eine generalisierte Erkrankung handelt; lediglich das Zentralnervensystem und das Lungengewebe bleiben hier frei von Amyloid. Im Gegensatz zu unseren Befunden wird ein Befall der Lunge mit amyloider Substanz bei sekundärer Amyloidose, von verschiedenen Autoren <sup>15,77</sup> berichtet; bei der genetisch bedingten periretikulären Amyloidose des familiären Mittelmeerfiebers ist die Lunge regelmäßig mitergriffen <sup>15,50</sup>. Hierbei ließ sich auch an umschriebenen Stellen des Zentralnervensystems (Boden des dritten Hirnventrikels) amyloide Substanz nachweisen <sup>96</sup>.

Nach dem Befall verschiedener Organe zwischen typischen und atypischen Formen der Amyloidose <sup>82,6</sup> zu unterscheiden erscheint anhand unserer Befunde widersinnig. Immerhin müssen wir einräumen, daß beträchtliche Unterschiede bestehen in der Ausdehnung und Stärke des Befalls verschiedener Organe. Wie ist das zu erklären?

MISSMAHL hat in seinen grundlegenden polarisationsoptischen Untersuchungen auf den Zusammenhang zwischen sekundärem Amyloid und der retikulären Faser aufmerksam gemacht <sup>86-94</sup>. Nach seinen Befunden beginnt die sekundäre Amyloidose immer an der retikulären Faser, und zwar geht die Ablagerung amyloider Substanz ein

Lipoidschwund und eine gerichtete Einlagerung von Eiweißkörpern in der retikulären Faser voraus. Elektronenoptische Untersuchungen an der amyloiden Substanz haben diese Befunde grundsätzlich bestätigt (CAESAR<sup>18-20</sup>; BATTAGLIA<sup>4</sup>; COHEN; CALKINS u.a.<sup>30-33</sup>; GEER u.a.<sup>50 A</sup>). Diese Ergebnisse führten dann in Zusammenarbeit mit der Gruppe um HELLER zu der neuen Einteilung in periretikuläre und perikollagene Formen der Amyloidose<sup>48-50, 80,93,94</sup>.

Die beiden von uns untersuchten Fälle gehören eindeutig in den Formenkreis der periretikulären Amyloidose; die Beziehung der Amyloidablagerung zur retikulären Faser erklärt auch zwanglos das topographische Spektrum unserer Befunde:

Den massivsten Befall mit amyloider Substanz zeigten in unseren Fällen Milz, Nebenniere und Niere: Die Milz ist in der Gedrängtheit ihrer Sinusoidstruktur geradezu ein Paradebeispiel für ein dreidimensionales Netzschwammwerk von Retikulumfasern. Die Niere besitzt in den Kapillarschlingen der Glomerula und in den reich kapillarisierten Interstitien zwischen den Basalmembranen der Tubuli hochspezialisierte Gitterfasersysteme. Ähnliches wie für die Nieren gilt für die Nebennieren.

Erhebliche Amyloidmengen (Amyloidbefall IV und V) fanden sich in Leber, Dünndarm, Rektum, Speicheldrüsen, Pankreas, Hoden, Samenblase, Prostata, Thymus, Lymphknoten, Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Zunge, Gallenblase, Netz, Mesenterium und Fettgewebe verschiedener Abkunft. Das Amyloid lagert hier im Endstrombahngebiet: in subintimalen Schichten von Arteriolen und kleinen Gefäßen und in den Grundmembranen der Kapillaren; daneben findet es sich noch in typischen Retikulumfaserstrukturen der Nachbarschaft: Basalmembranen von Drüsenendstücken und -follikeln, Gitterfasergespinnste um Fettzellen, Zotten- und Kryptenstroma der Darmschleimhaut. Ebenso typisch erscheint der schwächere Befall von Haut, quergestreifter Muskulatur, Knochen, Knorpel, Sehngewebe, Pleura, Perikard, Dura (Amyloidbefall II), die durch einen geringeren Gehalt an retikulären Fasern und durch eine schwächere Kapillarisation gekennzeichnet sind.

Daß daneben aber auch gewisse lokale Faktoren bei der Amyloid-infiltration eine Rolle spielen müssen, sehen wir vor allem am Verhalten der Leber und der Lymphknoten in unseren Fällen. Jeweils sind die Gefäße der Glisson'schen Dreiecke von Amyloid befallen, während die retikulären Fasergerüste der Lebersinusoid im einen Fall vollständig, im andern Fall zum überwiegenden Teil frei bleiben von amyloider Substanz. Lymphknoten zeigen zum Teil einen massiven Befall ihres retikulären Fasergerüsts; andere bleiben jedoch völlig frei von amyloider Substanz. Ebenso bestehen im Bereich der Endstrombahngefäße von Topos zu Topos beträchtliche Unterschiede im Amyloidbefall.

Eine eindeutige Erklärung für dieses Verhalten läßt sich bisher nicht geben. Möglicherweise spielen, im Einklang mit den Befunden MISSMAHL's, lokale Unterschiede im Einbau von Lipoiden in die retikulären Fasern hier eine entscheidende Rolle. In beiden Fällen ergab die Anamnese keinerlei Hinweis für eine erbliche Amyloidose; dagegen fanden sich Grundkrankheiten, welche bekanntermaßen zur Amyloidose führen können, nämlich bei Fall 1 eine chronische Lungentuberkulose, bei Fall 2 um eine chronische Sinusitis und eine rezidivierende Endokarditis. Es handelt sich also jeweils um eine sekundäre periretikuläre Amyloidose im Sinne MISSMAHL's <sup>48</sup>.

Aus der Anamnese des Falles 2, H. H., läßt sich eine jahrelange unkontrollierte Prednisontherapie eruieren. Es erhebt sich die Frage, ob und wie sich dieselbe auf die Entwicklung der generalisierten Amyloidose ausgewirkt hat. Die experimentelle Amyloidoseforschung liefert zu dieser Frage widersprechende Aussagen. Während COHEN u. a. <sup>23,34</sup> und CHRISTENSEN u. a. <sup>27,85,108</sup> einen Einfluß der Corticosteroide auf der Amyloidablagerung rundweg ablehnen, glauben SCHNEIDER <sup>119</sup> und TEILUM u. a. <sup>124,126</sup> eine vermehrte Amyloidbildung unter Cortisonmedikation in ihren Experimenten sicher beobachtet zu haben. MISSMAHL <sup>90</sup> beobachtete am Menschen nach Cortisongaben einen Lipoidschwund der retikulären Fasern. Diese Beobachtung scheint in Zusammenhang mit der oben erwähnten Feststellung, daß der Amyloidablagerung um die retiku-

läre Faser eine Lipoidverarmung derselben vorausgeht, einen Einfluß von Corticosteroiden auf die Amyloidbildung erklären zu können: die durch Corticosteroide lipoidverarmte retikuläre Faser lagert eher Amyloid ein.

Nachdem in letzter Zeit die Rektumbiopsie als klinische Methode zur histologischen Verifikation der Verdachtsdiagnose Amyloidose in den Mittelpunkt gerückt ist (BLUM <sup>13,14</sup>, GAFNI <sup>47</sup>, MISSMAHL <sup>95</sup>), schien es von Interesse, den Amyloidbefall des Magen-Darmtrakts, speziell des Rektums, zu vergleichen mit dem Befall anderer, eine Biopsie zugänglichen Gewebe, von denen Haut, Gingiva, Leber und Niere in Frage kommen und diskutiert werden <sup>13,14</sup>. Nach unseren Präparaten (Längsschnitte durch das ganze Rektum) scheint es fast unmöglich, in einer Biopsie der Rektumwand eine Amyloidose zu übersehen. Allerdings muß zugegeben werden, daß es sich in beiden von uns bearbeiteten Fällen um einen recht ausgedehnten Befall von amyloider Substanz handelt (Kongoschwund 60 % bzw. 82 %). Um die Aussagekraft der Rektumbiopsie zu überprüfen, wäre es wichtig, die Rekten weniger ausgeprägter Amyloidbefälle auf die Quantität und Ubiquität ihres Amyloidgehaltes zu durchmustern.

Parallel zu unseren Bemühungen untersuchte WEBER <sup>140</sup> die Organe eines Falls von primärer perikollagener Amyloidose auf die Lokalisation der amyloiden Substanz. Ein synoptischer Vergleich der Topographie dieser beiden Typen des Amyloidbefalls anhand der von uns gewonnenen Präparate scheint die Bedeutung der retikulären bzw. der kollagenen Faser für die formale Genese des Amyloids eindeutig zu untermauern. Auch bei der perikollagenen Amyloidose lagert sich das Amyloid vorwiegend in der Gefäßwand ab; jedoch beginnt die Infiltration in der Adventitia größer, mittlerer und kleiner Gefäße, die in unseren Fällen der periretikulären Amyloidose regelmäßig frei bleibt. Die Gefäße der Endstrombahn bleiben bei der perikollagenen Amyloidose frei von Amyloid. Auch die Lokalisation der amyloiden Substanz außerhalb der Gefäße steht unzweideutig in Zusammenhang mit der kollagenen Faser. So zeigt zum Beispiel die Milz einen ausgeprägten Befall der Kapsel, der binde-

gewebigen Trabekel und der Adventitia größerer Gefäße, während der Pulpabereich ganz frei bleibt von amyloider Substanz. So können wir abschließend sagen, daß die Lokalisation der amyloiden Substanz bei sekundärer Amyloidose einem erneuten Beweis für die These MISSMAHL's liefert, daß die Amyloidose eine generalisierte Erkrankung ist, die sich an der retikulären Faser der Endstrombahn manifestiert.

## 6. Zusammenfassung

Ausgehend von den Untersuchungen MISSMAHL's über die verschiedenen Formen der Amyloidablagerung wurde an zwei Fällen mit sekundärer Amyloidose die Verteilung der Amyloidniederschläge überprüft. Dabei erwies sich erneut, daß durch die polarisations-optische Untersuchung kongorot gefärbter histologischer Schnitte kleinste Amyloidherde nachgewiesen werden können.

In beiden untersuchten Fällen ließ sich Amyloid in allen Organen mit Ausnahme des Zentralnervensystems und der Lungen nachweisen. Hieraus kann geschlossen werden, daß es sich bei den hier vorliegenden Amyloidosen jeweils um eine systematisierte Erkrankung handelt. Die topographische Analyse der Amyloidablagerungen in den Organen zeigt dabei, daß diese jeweils retikulären Faserstrukturen folgen. Das Vorhandensein retikulärer Fasern ist demnach eine unabdingbare Voraussetzung für das Auftreten von Amyloid. Der in beiden Fällen vorliegende Typ der periretikulären Amyloidablagerung muß somit als Systemerkrankung angesehen werden, die sich an der retikulären Faser manifestiert.

Unter diesem Aspekt der periretikulären Amyloidose läßt sich auch der unterschiedlich starke Amyloidbefall der einzelnen Organe zwanglos erklären: den massivsten Befall zeigen Organe, die sich durch einen besonderen Reichtum und eine ausgeprägte Differenzierung der retikulären Fasern auszeichnen (Milz, Nieren, Nebennieren, Darmschleimhaut, Speicheldrüsen usw.), während die schwächer befallenen Gewebe (Haut, Bewegungsapparat, seröse Häute u. a.) durch einen geringeren Gitterfasernegehalt und durch schwächere Kapillarisation charakterisiert werden können.

Die über Jahre durchgeführte Cortison-Dauertherapie in einem der beiden Fälle scheint die Ablagerung amyloider Substanz im Sinne einer Steigerung und Beschleunigung beeinflusst zu haben.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1.) Arvy, L., Sors, C.: Étude histochimique de la substance amyloïde  
Acta histochem. (Jena) 6, 77. 1958.
- 2.) Battaglia, S., Pernis, B.: Sulla compositione chimica della sostanze amyloide in un caso di amiloidosi primitiva.  
Inst. Lombardo (Rend. Sc.) 92, 44. 1957.
- 3.) Battaglia, S.: L'amiloidose nell'uomo.  
Atti Soc. Ital. Path. 7. Congr., 89. Bologna 1961.
- 4.) Battaglia, S.: Elektronenoptische Untersuchungen am Leber-amyloid der Maus. Beitr. path. Anat. 126, 300. 1962.
- 5.) Battaglia, S.: On amyloid genesis.  
Klin. Wschr. 39, 795, 1961.
- 6.) Bauhin, Kaspar: Institutiones Anatomicae. Frankfurt 1916.
- 7.) Benditt, E. P., Lagunoff, D., Eriksen, N., Iseri, O. A.: Amyloid: Extraction and preliminary characterization of some proteins.  
Arch. Path. 74, 323. 1962.
- 8.) Benedetti, A.: Anatomice sive historia corporis humani.  
Basel 1527.
- 9.) Benivieni, A.: De abditis morborum causis. Basel 1529.
- 10.) Bennhold, H.: Eine spezifische Amyloidfärbung mit Kongorot.  
Münch. med. Wschr. 44, 1537. 1922.
- 11.) Bennhold, H.: Über die Ausscheidung intravenös einverleibten Kongorots bei den verschiedensten Erkrankungen, insbesondere bei Amyloidosis.  
Dtsch. Arch. klin. Med. 142, 32. 1923.
- 12.) Birch-Hirschfeld in Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde,  
Bd. 1, S. 392 ff. (Wien und Leipzig 1885).
- 13.) Blum, A.: Survey of amyloidosis in Israel.  
Proceedings of the Tel Hashomer Hospital I, 1. 1962.
- 14.) Blum, A. und Schar, E.: The diagnosis of amyloidosis: Ancillary procedures.  
Lancet 1, 721. 1962.
- 15.) Blum, A., Gafni, J., Schar, E., Shibolet, S. und Heller, H.: Amyloidosis as the sole manifestation of Familial Mediterranean Fever.  
Ann. Int. Med. 57, 795. 1962.

- 16.) Bohle, A., Hartmann, F., Pola, W.: Elektrophoretische Serum-eiweiß-Untersuchungen bei experimentellem Mäuse-amyloid. *Virchow's Arch. Path. Anat.* 319, 321. 1950.
- 17.) Braunstein, H., Buerger, L.: A study of the histochemical and staining characteristics of amyloid. *Amer. J. Path.* 35, 791. 1959.
- 18.) Caesar, R.: Elektronenmikroskopische Beobachtungen bei der Nierenamyloidose des Goldhamsters. *Frankf. Zschr. Path.* 72, 506. 1963.
- 19.) Caesar, R.: Die Feinstruktur von Milz und Leber bei experimenteller Amyloidose. *Zschr. Zellforsch.* 52, 653. 1960.
- 20.) Caesar, R.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an menschlichem Amyloid bei verschiedenen Grundkrankheiten. *Path. Mikrobiol.* 24, 387. 1961.
- 21.) Calkins, E. und Cohen, A. S.: Diagnosis of amyloidosis. *Bull. Rheum. Dis.* 10, 215. 1960.
- 22.) Calkins, E., Cohen, A. S., Gitlin, D.: Immunochemical determinations of gammaglobulin content of amyloid. *Fed. Proc.* 17, 1. 1958.
- 23.) Calkins, E., Cohen, A.S., Larsen, B.: Amyloidosis: Preliminary clinical, chemical and experimental observations. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 86, 1033. 1960.
- 24.) Calkins, E., Cohen, A. S.: Chemical composition of amyloid. *J. Clin. Invest.* 37, 882. 1958.
- 25.) Casserio, G.: *Tabulae Anstomicae*. Frankfurt 1632.
- 26.) Christensen, H. E.: Metalophil reticular cells in experimental mouse-amyloidosis. *Acta Path. Microbiol. Scand.* 50, 1. 1960.
- 27.) Christensen, H. E., Rask-Nielsen, R.: Comparative morphologic histochemical, and serologic studies on the pathogenesis of casein induced and reticulosarcoma induced amyloidoses in mice. *I. Nat. Cancer Inst.* 28, 1. 1962.
- 28.) Christensen, H. E.: Les réactions cellulaires du tissu réticulaire dans l'amyloidose. *IV. Rheumatol. Congr. Europ.*, 718. Istanbul 1959.
- 29.) Christensen, H. E., Hjort, G.H.: X-irradiation as accelerating factor in caseinate induced amyloidoses in mice. *Acta path. microbiol. Scand.* 47, 140. 1959.

- 30.) Cohen, A. S., Calkins, N.: Electron-microscopic observations on a fibrous component in amyloid of diverse origins.  
Nature, 183, 1202. 1959.
- 31.) Cohen, A. S., Frensdorff, A., Lamprecht, S., Calkins, E.: A study of the fine structure of the amyloid associated with Familial Mediterranean Fever.  
Am. H. Path. 41, 567. 1962.
- 32.) Cohen, A. S., Weiss, L., Calkins, E.: Electron microscopic observations of the spleen during the induction of experimental amyloidosis in the rabbit.  
Am. I. Path. 37, 413. 1960.
- 33.) Cohen, A. S., Calkins, E.: A study of the fine structure of the kidney in casein-induced amyloidosis in rabbits.  
J. Exp. Med. 112, 419. 1960.
- 34.) Cohen, A. S., Calkins, E., Mullinax, P. F.: Studies in experimental amyloidosis. III.  
Arch. Int. Med. 110, 569. 1962.
- 35.) Cohen, A. S., Paul, W. E.: Relationship of gammaglobulin to the fibrils of secondary human amyloid.  
Nature 197, 193. 1963.
- 36.) Coiter, V.: Externarum et internarum humani corporis partium tabulae atque anatomicae exercitationes observationesque variae. Nürnberg 1572.
- 37.) Diepgen, P.: Geschichte der Medizin Bd. I, 286 ff. Berlin (1949)
- 38.) Diezel, P. B., Pfeleiderer, A.: Histochemische und polarisations-optische Untersuchungen am Amyloid.  
Virchow's Arch. Path. Anat. 332, 552, 1959.
- 39.) Divry, P.: Étude histochemique des plaques séniles.  
J. belge neurol. et psychiatr. 9,1 (1927).
- 40.) Doerken, E.: Histologische Untersuchungen bei Serumpferden mit besonderer Berücksichtigung der Amyloidablagerung.  
Virchow's Arch. Path. Anat. 286, 487. 1932.
- 41.) Donato, M.: De historia medica mirabili libri sex, Frankfurt 1613.
- 42.) Eppinger, H.: Zur Chemie der amyloiden Entartung.  
Zschr. Biochem. 127, 107. 1922.
- 43.) Eustachius, B.: Opuscula anatomica.  
Libellum de renibus. Cap. 1; 5. Lyon 1707.

- 44.) Fendel, H., Gerck, W.: Die Fibrinkonzentration im Blut-plasma während einer experimental erzeugten Entzündung mit und ohne Amyloidose.  
Vierchow's Arch. Path. Anat. 327, 314. 1955.
- 45.) Fernelius, J.: *Universa Medicina*. Frankfurt 1578.
- 46.) Fruhling, L., Kempf, J., Porte, A.: Structure et formation de la substance amyloide dans l'amyloidose experimentale de la souris: Étude au microscope electronique.  
Comptes rendus des séances de l'académie des Sciences 250, 1385. 1960.
- 47.) Gafni, J., Schar, E.: Rectal biopsy for the diagnosis of amyloidosis.  
Am. J. Med. Sci. 240, 332. 1960.
- 48.) Gafni, J., Missmahl, H. P., Schar, E. und Heller, H.: The basis of a new classification of amyloidosis.  
Proc. Tel-Hashomer Hospital 1, 73, 1963.
- 49.) Gafni, J., Missmahl, H.P. und Heller, H.: The histological pattern of "secondary" amyloidosis.  
Harefuah 64, 159. 1963.
- 50.) Gafni, J., Missmahl, H. P., Schar, E. und Heller, H.: The histological pattern of the amyloidosis of Familial Mediterranean Fever.  
Harefuah 64, 15, Mai 1963.
- 50A) Geer, J. C., Strong, J.P., McGill, H. C. jr., Muslow, I.: Electron microscopic observations on the localization of amyloid in the kidney in secondary amyloidosis.  
Lab. Invest. 7, 554. 1958.
- 51.) V. Gierke, E. in L. Aschoff, Pathologische Anatomie I, S. 408 ff., 5. Aufl. (Jena 1921).
- 52.) Giles, R. B., Calkins, E.: Studies on the composition of secondary amyloid.  
J. Clin. Invest. 34, 1476. 1955.
- 53.) Gössener, W.: Vergleichende histochemische Untersuchungen über die Proteinkomponente von Amyloid, Hyalin und Kollagen.  
Histochemie 2, 199. 1961.
- 54.) Gupta, G. K., Gupta, N. N., Mehrotra, R. M. L. und Mangali, U. S.: Value of kidney biopsy in the diagnosis of renal diseases.  
Indian J. Path. Bact. 1, 59. 1958.
- 55.) Hanssen, O.: Ein Beitrag zur Chemie der amyloiden Entartung.  
Zschr. Biochemie 13, 185. 1908.

- 56.) Hass, G., Schulz, R. Z.: Amyloid.  
I. Methode of isolating amyloid from other tissue  
elements.  
Arch. Path. 30, 240. 1940.
- 57.) Hass, G.: Studies of amyloid.  
II. The isolation of a polysaccharide from amyloidbearing  
tissues.  
Arch. Path. 34, 92. 1942.
- 58.) Heller, H., Kariv, I., Sherf, L. und Schar, E.: Familial  
Mediterranean Fever.  
Harefuah 48, 91. 1955.
- 59.) Heller, H., Schar, E., Sherf, A.: Familial Mediterranean  
Fever.  
AMA Arch. Int. Med. 102, 50. 1958.
- 60.) Heller, H., Schar, E. und Pras, M.: Ethnic distribution and  
amyloidosis in Familial Mediterranean Fever.  
Path. Microbiol. 24, 718. 1961.
- 61.) Heller, H., Schar, E., Gafni, J. und Heller, J.: Amyloidosis  
in Familial Mediterranean Fever.  
Arch. Int. Med. 107, 539. 1961.
- 62.) Heller, H., Gafni, J., Schar, E.: The inherited systemic  
Amyloidoses.  
Unveröffentl. Manuskript 1963.
- 63.) Hjort, G. H., Christensen, H. E.: Histochemical and electron  
microscopic observations of experimental amyloidosis.  
Acta Rheum. Scand 7, 62. 1961.
- 64.) Hoffmann, I., Friedfeld, L., Fishberg, E. H., Fishberg, A. M.:  
Amyloidosis and hypertension in cholesterol fed rabbits.  
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 78, 37. 1951.
- 65.) Jacobi, M. und Grayzel, H.: Generalized secondary amyloi-  
dosis: Clinico-pathological study of 84 cases.  
J. Mt. Sinai Hosp. 12, 339. 1945.
- 66.) Jürgens, R.: Eine neue Reaktion auf Amyloidkörper.  
Virchow's Arch. Path. Anat. 65, 189. 1875.
- 67.) Kennedy, J. S.: Sulfur-35 in experimental amyloidosis.  
J. Path. Bacter. 81, 495. 1962.
- 68.) Kühne, W., Rudnoff, B.: Zur Chemie der amyloiden Gewebsent-  
artung.  
Virchow's Arch. Path. Anat. 35, 66. 1865.
- 69.) Krawkow, N. P.: Beiträge zur Chemie der Amyloidentartung.  
Naunyn-Schmiedebergs Arch. exper. Path. 40, 195. 1898.

- 70.) Kurban, A. K.: Fluorescent stain for amyloid.  
Bull. John Hopkin's Hosp. 107, 320. 1960.
- 71.) Larsen, B.: Presence of glycoprotein in secondary amyloid deposits related to serum glycoprotein.  
Acta Rheum. Scand. 3, 30. 1957.
- 72.) Lenz, W.: Medizinische Genetik Stuttgart 1961.
- 73.) Letterer, N.: Ein Beitrag zur experimentellen Amyloidforschung.  
Verh. Dt. Ges. Path. 20. Tagg., 1925.
- 74.) Letterer, E.: Neue Untersuchungen über die Entstehung des Amyloids.  
Virchow's Arch. path. Anst. 293, 34. 1934.
- 75.) Letterer, E.: Untersuchungen über den Einfluß verschiedenartiger Ernährung auf die experimentelle Amyloidose. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Antikörperbildung in Abhängigkeit von der Ernährung.  
Virchow's Arch. Path. Anst. 317, 1. 1949.
- 76.) Letterer, E.: Die Amyloidose im Lichte neuer Forschungsmethoden.  
Dt. med. Wschr. 75, 15. 1950.
- 77.) Letterer, E.: Allgemeine Pathologie. S. 191 ff.  
Stuttgart 1959.
- 78.) Letterer, E., Gerck, W. und Schneider, G.: Vergleichende Untersuchungen über den Aminosäurenbestand von Serum-eiweiß, Lebereiweiß, Amyloid, Hyalin und Kollagen.  
Virchow's Arch. Path. Anat. 327, 327. 1955.
- 79.) Letterer, E. und Schneider, G.: Die Bedeutung des Bluteiweißbildes bei der Amyloidkrankheit.  
Plasma 1, 263. 1953.
- 80.) Letterer, E. und Caesar, R. und Vogt, A.: The structure of amyloid: Electron microscopic and immunological studies.  
German Med. Monthly 5, 401, 1960.
- 82.) Lubarsch, O.: Zur Kenntnis ungewöhnlicher Amyloidablagerungen.  
Virchow's Arch. Path. Anat. 271, 367. 1929.
- 83.) Lubarsch, O.: Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid.  
Erg. allg. Path. path. Anat. 4, 1897.
- 84.) Maximow, W.: Histogenese experimentell hervorgerufener Amyloidartung der Leber.  
Virchow's Arch. path. Anat. 153, 353. 1898.

- 85.) Meckel: Charité-Annalen IV, 1853  
zit. nach Birch-Hirschfeld in R. E. der ges. Heilk. 1885.
- 86.) Missmahl, H. P.: Welche Beziehungen bestehen zwischen den verschiedenen Formen der Amyloidose und den Bindegewebsfasern?  
Verh. Dt. Gos. Inn. Med. 65, 439 (1959).
- 87.) Missmahl, H. P.: Bedeutung und Möglichkeiten der Polarisationsmikroskopie in der Medizin.  
Ber. d. Oberhess. Ges. f. Nat.- u. Heilkunde N. F., Naturw. Abt. Bd. 27, 33 (1954).
- 88.) Missmahl, H. P. und Hartwig, M.: Polarisationsoptische Untersuchungen an der Amyloids substanz.  
Virchow's Arch. path. Anat. 324, 489 (1953).
- 89.) Missmahl, H. P.: Histochemische Versuche an der Amyloidsubstanz.  
Virchow's Arch. path. Anst. 341, 204 (1956).
- 90.) Missmahl, H. P.: Nachweis gerichtet eingelagerter Lipoiden in die retikuläre Faser, sich hieraus ergebende Untersuchungen und neue Gesichtspunkte über das Verhalten der retikulären Fasern im Krankheitsgeschehen, insbesondere bei der Amyloidose.  
Habilitationsschrift Tübingen 1958.
- 91.) Missmahl, H. P.: Die im Amyloid vorkommende Doppelbrechung.  
Acta anat. 25, 73 (1955).
- 92.) Missmahl, H. P.: Polarisationsoptischer Beitrag zur Kongorotfärbung des Amyloid.  
Zschr. Wiss. Mikrosk. Technik 63, 133 (1957).
- 93.) Missmahl, H. P., Gafni, J. und Heller, H.: Peri-collagen amyloid deposition.  
Harefuah 64, 223. 1963.
- 94.) Missmahl, H. P., Gafni, J.: The basic lesions of amyloidosis-peri-reticular and peri-collagen amyloid deposition.  
Harefuah 64, 41. 1963.
- 95.) Missmahl, H. P.: Rektumbiopsie zum Nachweis der Amyloidose.  
Dt. Med. Wschr. 88, 1783. 1963.
- 96.) Missmahl, H. P., persönliche Mitteilung.
- 97.) Ossermann, E. F.: Amyloidosis: Tissue proteinosis: Gammaloidosis. Ann. Int. Med. 55, 1033. 1961.
- 98.) Ostertag, B.: Demonstration einer eigenartigen familiären Paramyloidose.  
Zentralbl. Path. 56, 253. 1932.

- 99.) Ott, H., Schneider, G.: Plasmaeiweißveränderungen bei experimenteller Amyloidose der Maus.  
Ärztl. Forschung 12, 345. 1950.
- 100.) Ott, H., Schneider, G.: Die Plasmaproteine bei experimenteller Amyloidose der weißen Maus.  
Zschr. exper. Med. 116, 545. 1951.
- 101.) Pernis, B., Schneider, G., Wunderly, C.: Quantitative Aminosäurenanalyse von Amyloidsubstanz, elektrophoretischen Serumeiweißfraktionen und Bindegewebsprotein.  
Ärztl. Forschung 7, 454. 1953.
- 102.) Pirani, C. L.: The pathogenesis of amyloidosis.  
Lancet 2, 166. 1951.
- 103.) Pirani, C. L., Bly, C. G., Sutherland, K., Cheresof:  
Experimental amyloidosis in the guinea pig.  
Science 110, 145. 1949.
- 104.) Pirani, C. L., Cathpole, H. R.: Serum glycoproteins in experimental scurvy.  
Arch. Path. (Chicago) 51, 597. 1951.
- 105.) Platter, F.: De corporis humani structura et usu.  
Basel 1583.
- 106.) Primary Amyloidosis: Clinical Staff Conference at the NIH.  
Ann. Int. Med. 52, 668. 1960.
- 107.) Randerath, E., Hieronymi, G.: Experimentelle Untersuchungen über die Alloxanvergiftung bei weißen Mäusen. Zugleich ein Beitrag zur Frage des experimentellen Mausamyloids.  
Frankf. Z. Pathol. 61, 305. 1950.
- 108.) Rask-Nielsen, R., Christensen, H. E., Clausen, J.: Electrophoretic and morphologic studies of a transplantable reticulum-cell neoplasm in mice inducing amyloidosis.  
J. Nat. Cancer Inst. 25, 315. 1960.
- 109.) Richter, G. W.: The resorption of amyloid under experimental conditions.  
Am. J. Path. 30, 239. 1954.
- 110.) Rokitansky, C.: Handbuch der pathologischen Anatomie, vol. 3,  
S. 311 ff., (Wien 1842).
- 111.) Roth, M.: Andreas Vesalius Bruxellensis. S. 200 ff.  
Berlin 1892.
- 112.) Romhányi, G.: Über die submikroskopische Struktur des Amyloids.  
Zbl. allg. Path. 80, 411 (1943).

- 113.) Romhányi, G.: Zur Frage der submikroskopischen Struktur des Amyloids.  
Zbl. allg., Path. 95, 130 (1956).
- 114.) Schenck von Grafenberg, J.: Observationum medicarum rararum, novarum, admirabilium et monstrosarum. Frankfurt 1600.
- 115.) Scheurlen, P. G.: Die zeitliche und qualitative Dynamik der experimentellen Dysproteinämie. (Elektrophoretische Untersuchungen).  
Plasma 2, 2. 1954.
- 116.) Schmidt, M. B.: Referat über Amyloid.  
Verh. Dt. Ges. Path. 7. Tagg., 2. 1904.
- 117.) Schmitz-Moormann, P.: Biochemische und histochemische Untersuchungen am Amyloid.  
Virchow's Arch. Path. Anat. 334, 95. 1961.
- 118.) Schneider, G.: Studien zur Korrelation der Eiweißkörper des Blutplasmas und der Organe bei experimenteller Dysproteinämie.  
I. Quantitative Bestimmungen des Stickstoff- und Eiweißgehaltes normaler Organe der weißen Maus.  
Virchow's Arch. Path. Anat. 327, 343. 1955.  
II. Quantitative Änderungen des Eiweiß- und Stickstoffgehaltes von Leber, Milz und Nieren im Verlauf einer experimentell erzeugten Dysproteinämie.  
Virchow's Arch. Path. Anat. 327, 354. 1955.  
III. Charakterisierung des löslichen Lebereiweißes und Veränderungen dieser Fraktion bei dysproteinämischen Tieren.  
Virchow's Arch. Path. Anat. 328, 658. 1956.
- 119.) Schneider, G.: Über die Pathogenese der Amyloidose.  
Immunologische, histochemische und morphologische Untersuchungen.  
Habilitationsschrift Tübingen 1963.
- 120.) Selikoff, I., Robitzek, E. H.:  
Amer. J. Path. 208, 305. 1947.
- 121.) Snapper, I.: Chinese Lessons to Western Medicine, Interscience Publishers, Inc. New York. 1941.
- 122.) Schar, E., Prass, M., Heller, J. und Heller, H.: Genetics of Familial Mediterranean Fever.  
Arch. Int. Med. 107, 529. 1961.
- 123.) Sylvius, J.: Opera medica Genf 1630.  
Anhang zur Isagoge.

- 124.) Teilum, G.: Cortisone-ascorbic acid interaction and the pathogenesis of amyloidosis. Mechanism of action of cortisone on mesenchymal tissue.  
Ann. Rheum. Dis. 11, 119. 1952.  
The Lancet 2, 166. 1951
- 125.) Teilum, G.: Periodic acid - Schiff-positive reticulo-endothelial cells producing glycoprotein. Functional significance during formation of amyloid.  
Amer. J. Path. 32, 945. 1956.
- 126.) Teilum, G., Engbaek, H. C., Simonsen, M.: Effects of cortisone on plasmacells and reticulo-endothelial system in hyperimmunized rabbits.  
Acta endocr. 5, 181. 1950.
- 127.) Teilum, G., Harboe, N., Lieck, H.: Plasmacellular reaction and reticulosis of the spleen in experimental scurvy in relation to the electrophoretic pattern of the serum proteins.  
Acta path. microbiol. Scand. 32, 109. 1953.
- 128.) Teilum, G., Lindahl, A.: Frequency and significance of amyloid changes in rheumatoid arthritis.  
Acta Med. Scand. 149, 449. 1954.
- 129.) Teilum, G.: Periodic-Acid-Schiff-positive reticulo-endothelial cells producing glycoprotein.  
Am. J. Path. 32, 945. 1956.
- 130.) Teilum, G.: Pathogenesis of amyloidosis (The two-phase cellular theory).  
Acta 10. Rheum. Cong., 120 ff., Minerva Medica, Rom 1961.
- 131.) Thompson, S. W., Geil, R. G., Yamanaka, H. S.: A histochemical study of the protein nature of amyloid.  
Amer. J. Path. 38, 737. 1961.
- 132.) Trieger, N., Cohen, A. S. und Calkins, E.: Gingival as a diagnostic aid in amyloid disease.  
Arch. oral Biol. 1, 187. 1959.
- 133.) Vazquez, J. J., Dixon, F. J.: Immunohistochemical analysis of amyloid by the fluorescence technique.  
J. Exper. Med. 104, 727. 1956.
- 134.) Vesalius, A.: Opera omnia, cura H. Boerhaave et B. S. Albini  
Fabrica, lib. V. Cap. IX. Lyon 1725.
- 135.) Virchow, R.: Über eine im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefunden Substanz mit der chemischen Reaktion der Cellulose. Virchow's Arch. path. Anat. 6, 135 (1854).

- 136.) Virchow, R.: Weitere Mitteilungen über das Vorkommen der pflanzlichen Cellulose beim Menschen.  
Virchow's Arch. path. Anst. 6, 268 (1854).
- 137.) Virchow, R.: Über den Gang der amyloiden Degeneration.  
Virchow's Arch. path. Anat. 8, 364, (1855).
- 138.) Vogt, A., Köchem, H. G.: Histoserologische Untersuchungen mit fluoresceinmarkiertem Antikomplement,  
Zschr. Zellf. 52, 640. 1960.
- 139.) Wagner, B. M.: Histochemical studies of fibrinoid substances and other abnormal tissue proteins.  
IV Protein character of amyloid.  
A. M. A. Arch. Path. 60, 121. 1955.
- 140.) Weber, J.: Beitrag zur Frage der perikollagenen Amyloidose.  
Dissertation Tübingen 1964.
- 141.) Windrum, G. M., Kramer, H.: Some observations on the histochemical reactions of amyloid.  
A. M. A. Arch. Path. 63, 373. 1957.

### Lebenslauf

Am 31. Oktober 1936 wurde ich, Diethelm Gauß, als Sohn des Pfarrers Otto Gauß und seiner Frau Adelheid geb. Dinkelaker in Backmang geboren.

Die Reifeprüfung legte ich im Frühjahr 1955 am Evangelisch-Theologischen Seminar in Blaubeuren ab.

Im Wintersemester 1955/56 begann ich mit dem Studium der Philologie; bis zum Sommer 1958 studierte ich an den Universitäten Tübingen und Innsbruck Geschichte, Latein und Leibeserziehung.

Im Wintersemester 1958/59 wechselte ich das Studienfach und begann an der Universität Tübingen mit dem Studium der Medizin; hier bestand ich im Oktober 1959 das Vorphysikum und im März 1961 das Physikum.

Das Medizinische Staatsexamen habe ich am 11. Dezember 1964 an der Tübinger Medizinischen Fakultät abgelegt.





